آنمی آپلاستیک و میلودیسپلازی

Aplastic anemia and myelodysplasia

۱) در یک بیمار مبتلا به پان سیتوپنی و مغز استخوان هیپوسلولار تمام تشخیص های افتراقی زیر مطرح هستند، بجز:

الف) کمبود ویتامین B12

ب) ALL

ج) سندرم‌های میلودیسپلازی (MDS)

د) آنمی آپلاستیک

AA { اکتسابی / ارثی

MDS هیپوسلولار

لنفوم مغز استخوان

ALL (بعضی)

لوکمی آلوکمیک

کمبود مس

Differential Diagnosis of Pancytopenia

Pancytopenia with Hypocellular Bone Marrow	
Acquired aplastic anemia	
Constitutional aplastic anemia (Fanconi anemia, dyskeratosis congenita, and others)	
Hypocellular myelodysplastic syndrome	
Rare aleukemic leukemia	
Some acute lymphoid leukemia	
Rare lymphomas of bone marrow	
Copper deficiency	
Pancytopenia with Cellular Bone Marrow	
Primary bone marrow diseases	Secondary to systemic diseases
Myelodysplastic syndromes	Systemic lupus erythematosus
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)	Hypersplenism
Myelofibrosis	B_{12}, folate deficiency
Aleukemic leukemia	Copper deficiency
Myelophthisis	Alcohol
Bone marrow lymphoma	HIV infection
Hairy cell leukemia	Brucellosis
	Sarcoidosis
	Tuberculosis
	Leishmaniasis
	Sepsis
Hypocellular Bone Marrow ± Pancytopenia	
Q fever	
Legionnaires' disease	
Anorexia nervosa, starvation	
Mycobacterium	

۲) آقای ۲۵ ساله با پتشی، پورپورا، ضعف و رنگ پریدگی مراجعه نموده است. در آزمایشات WBC=300 و Hb=6، PLT=20000 می باشد. در شرح حال مجدد مشخص شد که ایشان به علت هپاتیت حاد ۶ هفته قبل در بیمارستان بستری بوده است. کدامیک از موارد زیر علت وضعیت فعلی بیمار می باشد؟

الف) HIV

ب) Seronegative hepatitis

ج) HBV hepatitis

د) HCV hepatitis

آنمی آپلاستیک ← علل:

1) بیشتر موارد ایدیوپاتیک

2) اشعه یونیزان

3) عفونت ← هپاتیت سرونگاتیو (غیر A و B و C و ...) شایع‌ترین.

~~هپاتیت ایران~~

پاروویروس B19 (BM failure نمی‌دهد ولی گذرا) آپلاستیک می‌دهد.

EBV (به ندرت)

4) داروها ← وابسته به دوز / غیر وابسته به دوز

5) بیماری مادرزادی ← آنمی فانکونی: قد کوتاه + آنومالی (شست، رادیوس، GU) + لکه شیرقهوه + AA

تشخیص: تست شکنندگی کروموزومی (MyC / DEB)

شواخمن دایاموند: AA + نوتروپنی + سوءجذب (اسهال) / نارسایی پانکراس

دیس کراتوز مادرزادی: AA + ناخن بدشکل + لکوپلاکی مخاطی + هیپرپیگمانتاسیون

6) لنفوم (به ندرت)

7) PNH

SLE

تیموم

هیپوگاماگلوبولینمی

بارداری

GVHD

فاشئیت ائوزینوفیلیک

TABLE 102-3

Some Drugs and Chemicals Associated with Aplastic Anemia

Agents that regularly produce marrow depression as major toxicity in commonly used doses or normal exposures:
Cytotoxic drugs used in cancer chemotherapy: *alkylating agents*, *antimetabolites*, *antimitotics*, some antibiotics
Agents that frequently but not inevitably produce marrow aplasia:
Benzene
Agents associated with aplastic anemia but with a relatively low probability:
Chloramphenicol
Insecticides
Antiprotozoals: *quinacrine* and chloroquine, mepacrine
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (including *phenylbutazone*, indomethacin, ibuprofen, sulindac, aspirin)
Anticonvulsants (*hydantoins*, *carbamazepine*, phenacemide, felbamate)
Heavy metals (*gold*, arsenic, bismuth, mercury)
Sulfonamides: some antibiotics, antithyroid drugs (methimazole, methylthiouracil, propylthiouracil), antidiabetes drugs (tolbutamide, chlorpropamide), carbonic anhydrase inhibitors (acetazolamide and methazolamide)
Antihistamines (*cimetidine*, chlorpheniramine)
D-Penicillamine
Estrogens (in pregnancy and in high doses in animals)
Agents whose association with aplastic anemia is more tenuous:
Other antibiotics (streptomycin, tetracycline, methicillin, mebendazole, trimethoprim/sulfamethoxazole, flucytosine)
Sedatives and tranquilizers (chlorpromazine, prochlorperazine, piperacetazine, chlordiazepoxide, meprobamate, methyprylon)
Allopurinol
Methyldopa
Quinidine
Lithium
Guanidine
Potassium perchlorate
Thiocyanate
Carbimazole

Note: Terms set in italics show the most consistent association with aplastic anemia.

۳) خانم ۲۲ ساله با ضعف، بی حالی و خونریزی از لثه به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه، پتشی و پورپورا در اندام ها و اسپلنومگالی دارد. در بررسی لام خون محیطی، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، کاهش پلاکت بدون بلاست دیده می شود. تمام تشخیص های زیر می تواند مطرح باشد، بجز:

الف) لوسمی حاد

ب) آنمی آپلاستیک

ج) میلودیسپلازی

د) هیپراسپلنیسم

آنمی آپلاستیک: پان سیتوپنی + سلولاریته مغز استخوان ↓ (کمتر از 25٪) ⇐ جایگزینی BM با چربی

سلول‌های خونساز ↓

T سیتوتوکسیک ↑

Hb↓ PLT↓ WBC↓

طحال نرماله / لنف ⊖ / وزن ↓ ⊖ / LAP ⊖

اولین علامت: خونریزی (آنمی × / عفونت ×)

نقص ارثی تلومراز در ایجاد بیماری نقش داره ولی اصلاً در کودکی پیدا نشده.

PBS = همه چی خوبه (تعداد ↓) کاهش MCV افزایش یافته است.

۴) بیمار ۱۸ ساله به علت تب مراجعه کرده است. در معاینه، رنگ پریده بوده و یافته دیگری ندارد. آزمایشات به شرح زیر است:

Hb=7.5, WBC=1600, PLT=18000

Bone Marrow = Aplastic

انجام کدامیک از تست های زیر اندیکاسیون ندارد؟

الف) تست شکنندگی کروموزومی

ب) سیتوژنتیک مغز استخوان

ج) فلوسیتومتری از نظر CD55 و CD59

د) رنگ آمیزی رتیکولین مغز استخوان

در صورت برخورد با AA چند تا کار انجام بده:

1) در افراد جوان: تست شکنندگی کروموزومی

2) فلوسیتومتری از نظر PNH

3) سیتوژنتیک مغز استخوان جهت تشخیص موتاسیون‌ها

4) ارزیابی EBV و HIV

MRI کمک کنه AA رو از MDS بتونه افتراق بده

۵) مرد ۲۵ ساله ای مبتلا به آنمی آپلاستیک، کاندیدای درمان است. تمام موارد زیر نشانه شدت بیماری هستند ، بجز:

الف) رتیکولوسیت کمتر از 60000

ب) پلاکت کمتر از 20000

ج) نوتروفیل کمتر از 500

د) هموگلوبین کمتر از 7

۶) آقای ۲۵ ساله ای به علت ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC:1100 (Poly:10% , Lym:80% , Eos:3%)

Hb:7g/dl, Plt:16000/mm3

ESR:8, LDH=NL, Retic=1%

در معاینه نکته خاصی نداشته و در نمونه مغز استخوان، سلولاریتی ۱۵٪ و فاقد پلاست است. درمان انتخابی کدام است؟

الف) Antithymocyte Globulin (ATG)

ب) Allogenic HSC transplantation

ج) Cyclosporine

د) IVIG

درمان آنمی آپلاستیک

درمان آنمی آپلاستیک ← دو فاکتور :
1) سن بیمار (↑ ← داروی)
2) شدت نوتروپنی (↑ ← پیوند)

◁ در بیمار جوان ⇐ بهترین درمان : پیوند آلوژنیک BM (از خواهر/برادر)

نکات :
- + سیکلوفسفامید بعد از پیوند طولی GVHD رو کم میکنه
- در مریض AA ← از خانواده نباید خون دریافت کنه. (شانس GVHD ↑)
- پیوند زودتر از درمان دارویی (عود ↓ / خطر بدخیمی ↓)

◁ مریض مسن ⇐ درمان دارویی : **ATG + سیکلوسپورین**

نکات :
- مریض باید بستری بشه
- با قطع سیکلوسپورین، عود شایعه (چاره : شروع مجدد)
- در صورت بروز همولیز، PNH رو رد کن.
- پاسخ اولیه قوی به درمان ~ بقای طولانی
- عوارض :
  - ◁ ATG
    - ترومبوسیتوپنی
    - گرانولوسیتوپنی
    - بیماری سرم ← چاره : کورتون
  - ◁ سیکلوسپورین
    - HTN
    - تشنج
    - سمیت کلیوی

- اکثر بیماران که درمان میشوند، همچنان درجاتی از سرکوب شمارش سلول خونی دارند.
  - ↑ MCV
  - سلولاریته BM آهسته برمیگرده.

◁ سایر درمانها :
1) قطع داروی مشکوک
2) آندروژن‌ها (3-4 m) ← در کی بدیم؟ کسی که به مهارکننده ایمنی جواب نداده (به خصوص نقص تلومراز)
3) الترومبوپگ (Eltrombopag) ← مقلد ترومبوپوئتین است ← دو جور استفاده میشه :
   1) در AA مقاوم به درمان (به تنهایی)
   2) در ترکیب با ATG + سیکلوسپورین به عنوان خط اول درمان

~~EPO~~
~~G-CSF~~
~~کورتون~~

نکات اضافی درمان :

1) اگر شواهد عفونت دیدی ← AB وسیع الطیف بده

- اگر جواب نداد : قارچ در نظر بگیر
- اگر کاتتر داره : Vanco بگیر

2) پیشگیری از عفونت : فقط با شستن دست

~~ایزولاسیون~~

3) تزریق پلاکت فقط در PLT < 10,000

اگر PLT ↓ بود ، ASA / NSAID نخور

4) تزریق PC در صورت:
- Hb زیر ۷ (بیمار عادی)
- Hb زیر ۹ (بیماری قلبی ریوی)

5) مهار قاعدگی در AA:
- استروژن خوراکی
- آنتاگونیست استنشاقی FSH / LH

۷) بیمار ۵۶ ساله ای با خستگی پذیری فعالیتی مراجعه و آزمایشات وی به شرح زیر است:

WBC=7200, Hb=4.5gr/dl, MCV=90Fl

MCH=30mg/dl, MCHC=33, PLT=238000

آسیب شناسی مغز استخوان: سلولاریته ۴۵٪ و نسبت میلوئید به اریتروئید ۱۰ به ۱ می باشد. کدامیک از تشخیص های زیر برای بیمار مطرح است؟

الف) آنمی بیماری مزمن

ب) سندرم میلودیسپلازی

ج) آنمی مگالوبلاستیک

د) آپلازی خالص سلول اریتروئید

PRCA = آپلازی خالص گلبول قرمز

Case: آنمی + فقدان سلول‌های اجدادی اریتروئید + رتیکولوسیتوپنی

علل:
- مادرزادی: دیاموند بلکفان (درمان: کورتون)
- اکتسابی: ویروس، کنسر، CTD، MDS، دارو

۸) مرد جوانی با پلی آرتریت، ضعف و بی حالی به رنگ پریدگی مراجعه کرده است. در سابقه، بیمار به عنوان تالاسمی اینترمدیا تحت درمان با سید فولیک بوده است. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC=5400 (N=70%, Lym=30%), RBC=2000000

Hgb=3g/dl, MCV=60(80-100) fl

MCH=20 (26±2), Platlet=200000

در مطالعه مغز استخوان، کاهش رده اریتروئید و افزایش پرونوموبلاست های غول آسا و طبیعی بودن سایر رده های سلولی استخوان گزارش می شود.

برای بیمار تمام اقدامات زیر توصیه می گردد، بجز:

الف) تجویز ایمنوگلوبولین وریدی

ب) بررسی DNA پاروویروس B19 در خون بیمار

ج) تزریق خون و شلاتور آهن

د) تجویز اریتروپویتین

درمان PRCA

1) اول رد علل دارویی / بیماری زمینه‌ای

2) بررسی از نظر تیموم (گزارشات: پرسش دار. جواب مبهم؟ لزوماً نه!)

3) بررسی از نظر Parvo B19 و در صورت وجود: IVIG

4) PRCA ایدیوپاتیک ← درمان سرکوب کننده:
• کورتون / سیکلوسپورین / ATG / آزاتیوپرین / سیکلوفسفامید

درمان حمایتی: تزریق PC (و در صورت تکرر خون: شلاتور آهن) ↑

B19:
PRCA می دهد در بیماری که همولیز مزمن دارد.
نشانه: پرونورموبلاست غول آسا در BM داریم.
اقدام: PCR پاروویروس B19 انجام بده.
درمان: IVIG

Classification of Pure Red Cell Aplasia →

B19
MDS (5q-)
Cancer (thymoma, CLL, Paraneoplastic)
SLE, RA
hepatitis / ATL
phenytoin, azathioprine, INH, Procainamide, chloramphenicol
EPO

Self-limited
Transient erythroblastopenia of childhood
Transient aplastic crisis of hemolysis (acute B19 parvovirus infection)
Fetal red blood cell aplasia
Nonimmune hydrops fetalis (in utero B19 parvovirus infection)
Constitutional pure red cell aplasia
Congenital pure red cell aplasia (Diamond-Blackfan anemia)
Acquired pure red cell aplasia
MDS (5q- syndrome)
Cancer
Thymoma
Lymphoid malignancies (and more rarely other hematologic diseases) CLL
Paraneoplastic to solid tumors
Connective tissue disorders with immunologic abnormalities
Systemic lupus erythematosus, juvenile rheumatoid arthritis, rheumatoid arthritis
Multiple endocrine gland insufficiency
Viruses
Persistent B19 parvovirus, hepatitis, adult T-cell leukemia virus, Epstein-Barr virus
Pregnancy
Drugs
Especially phenytoin, azathioprine, chloramphenicol, procainamide, isoniazid
Antibodies to erythropoietin *
Idiopathic (immune)

۹) مرد ۴۵ ساله ای با ضعف و بیحالی مراجعه نموده است. در معاینه، طحال ۲cm زیر لبه دنده است. در آزمایشات:

WBC=2800

PLT=60/000

Hb=8 mg/dl

MCV=82

و در PBS، نوتروفیل دو سگمانته دارد. در BMA و رنگ آمیزی آهن، Ring Sideroblast داشت. تشخیص کدام است؟

الف) میلوم مولتیپل

ب) آنمی مگالوبلاستیک

ج) آنمی آپلاستیک

د) سندرم میلودیسپلاستیک (MDS)

۱۰) در بیمار مبتلا به MDS، کدامیک از تغییرات سیتوژنتیک، پیش آگهی بد تری را القا می نماید؟

الف) Trisomy 8

ب) Trisomy 7

ج) Del 20q

د) Del 5q

Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R)

1. New marrow blast categories

   ≤2%, >2%–<5%, 5–10%, >10–30%

2. Refined cytogenetic abnormalities and risk groups

   16 (vs 6) specific abnormalities, 5 (vs 3) subgroups[a]

3. Evaluation of depth of cytopenias[b]

   Clinically and statistically relevant cut points used

4. Inclusion of differentiating features

   Age, performance status, serum ferritin, LDH; β_2-microglobulin

5. Prognostic model with 5 (vs 4) risk categories

   Improved predictive power

[a]Good, normal, –Y, del(5q), del (20q); poor, complex (≥3 abnormalities) or chromosome 7 abnormalities; intermediate, all other abnormalities.
[b]Cytopenias at baseline, cut points: hemoglobin <80, 80–<100, or ≥100 g/L; platelet count <50, 50–100, or ≥100,000/μL, and absolute neutrophil count <800 versus ≥800/μL.

فاکتورهای پروگنوستیک در MDS :
1) درصد بلاست در BM
2) پروگنوز خوب: نرمال / -Y / 5q- / 20q-
3) پروگنوز بد: ۳ ناهنجاری و بیشتر / ناهنجاری کروموزوم 7
4) Hb > 8 ، PLT > 5000 ، ANC > 800 } پروگنوز بد
5) درصد فیبروز BM
6) تشدید پان سیتوپنی
7) MDS ناشی از دارو
8) نقص در Spliceosome دارند: پیش آگهی خوب
Ring Sideroblast: پیش آگهی خوب

پیروگنوز متوسط

۱۱) مرد ۵۰ ساله ای به علت خستگی، ضعف و بی حالی در حال بررسی می باشد. بیمار در پرورشگاه بزرگ شده است. در معاینه، رنگ پریده بوده و کبودی در اندام ها دارد. CBC بیمار به شرح زیر است:

WBC=1000, Hgb=7.6

PLT=50000, MCV=103

در آسپیراسیون مغز استخوان، دیسپلازی در هر سه رده مشاهده گردیده و بلاست ۷٪ دارد. در سیتوژنتیک کمپلکس کاریو تایپ دارد. سطح ویتامین B۱۲ و فولات طبیعی هستند. درمان مناسب کدام است؟

الف) SCT آلوژنیک

ب) اریتروپویتین و G-CSF

ج) آزاسیتیدین یا دیستابین

د) پیگیری

۱۲) آقای ۵۰ ساله به علت اسپنومگالی huge و پان سیتوپنی ارجاع داده شده است. در لام خون محیطی، گلبول قرمز قطره اشکی و هسته دارد دیده می شود. کدام تشخیص محتمل تر است؟

الف) میلوفیبروز اولیه

ب) لوسمی سلول های مویی

ج) سندرم میلودیسپلاستیک

د) لوسمی میلوئید مزمن (CML)

۱) تشخیص ۲) افتراق از بیماری مزمن / تالاسمی ۳) درمان

آنمی فقط آهن و سایر آنمی های هیپوپرولیفراتیو

Iron-only anemia and other hypoproliferative anemias

عددهای نرمال پروفایل آهن:

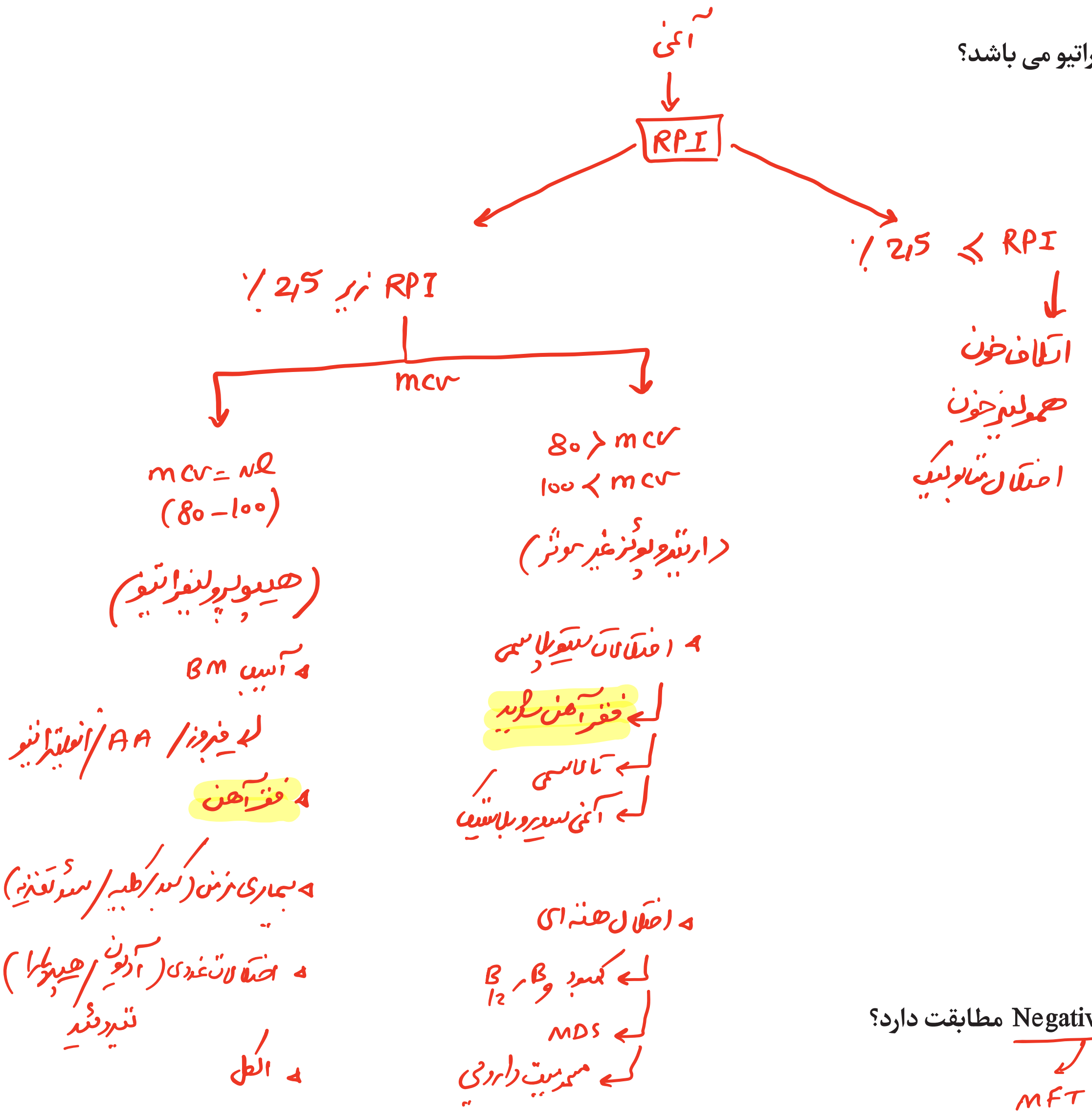
- SI : 50–150
- Ferritin = 50–200 (خانم‌ها = 30 / آقایان = 100)
- TIBC = 30–360
- TS (Saturation) = $\frac{SI}{TIBC}$ = 30–50%



بیماری آنمی: اولین قدم حل RPI (Retic production index):

1) $Retic \times \frac{Hb}{15} \times \frac{1}{2} = RPI$

به شرط ملی نرمازی (یا nRBC)



۱) کدامیک از انواع کم خونی ها هیپوپرولیفراتیو می باشد؟

الف) فقرآهن متوسط

ب) همولیز خفیف

ج) هموراژی شدید

د) اسفروسیتوز ارثی

۲) کدامیک از موارد زیر با Negative Iron Balance مطابقت دارد؟

الف) پروتوپورفیرین افزایش یافته

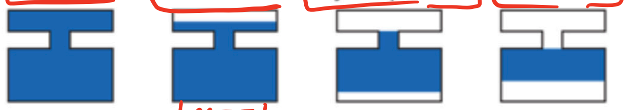
ب) TIBC نرمال

ج) TIBC افزایش یافته

د) کاهش درصد سیدروبلاست مغز استخوان

IGURE 97-2

Laboratory studies in the evolution of iron deficiency. Measurements of marrow iron stores, serum ferritin, and total iron-binding capacity (TIBC) are sensitive to early iron-store depletion. Iron-deficient erythropoiesis is recognized from additional abnormalities in the serum iron (SI), percent transferrin saturation, the pattern of marrow sideroblasts, and the red blood cell (RBC) protoporphyrin level. Patients with iron-deficiency anemia demonstrate all the same abnormalities plus hypochromic microcytic anemia. *(Based on RS Hillman, CA Finch: The Red Cell Manual, 7th ed. Philadelphia, F.A. Davis and Co, 1996.)*



	Normal	Negative iron balance	Iron-deficient erythropoiesis	Iron-deficiency anemia
Iron stores / Erythron iron				
Marrow iron stores	1-3+	0-1+	0	0
Serum ferritin (μg/L)	50-200	<20	<15	<15
TIBC (μg/dL)	300-360	>360	>380	>400
SI (μg/dL)	50-150	NL	<50	<30
Saturation (%)	30-50	NL	<20	<10
Marrow sideroblasts (%)	40-60	NL	<10	<10
RBC protoporphyrin (μg/dL)	30-50	NL	>100	>200
RBC morphology	NL	NL	NL	Microcytic/ hypochromic

MFT — marrow, Ferritin, TIBC

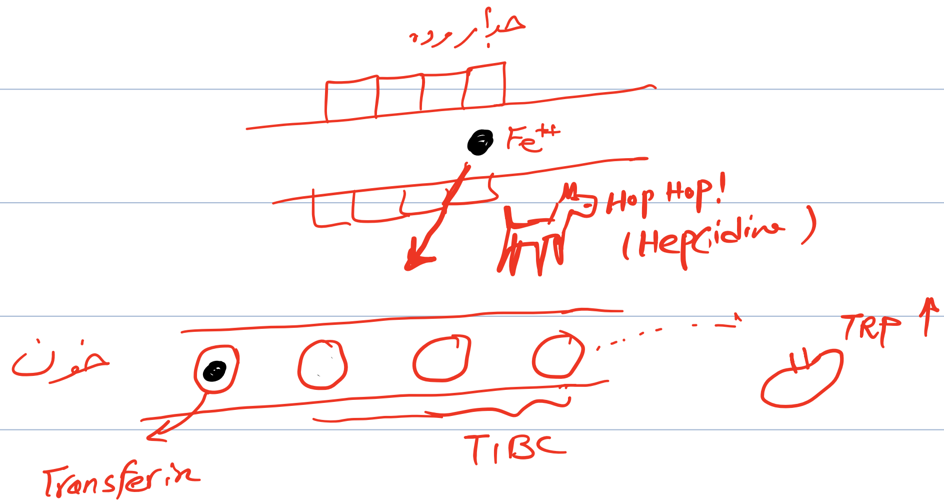
View Full Size

در مرحله تعادل منفی آهن فقط MFT تغییر میکند!

marrow Iron ↓
Ferritin ↓
TIBC ↑

در آنمی فقر آهن (IDA):

قیافه RBC تغییر میکند.
میکروسیت
هیپوکروم



در فقر آهن :

1) جذب آهن از روده باید ↑ بشه ⇐ ↓↓ Hepcidine

2) ● SI ↓

3) TIBC ↑

4) TRP ↑

5)



۳) خانمی ۲۰ ساله به علت خستگی مراجعه نموده است. آزمایشات بیماری به شرح زیر می باشد:

Hb=13g/dl, MCV=81, Protoporphyrin=150

Iron saturation =8.8%

SI=45, TIBC=400, Ferritin = 14ug/dl

این بیمار در چه مرحله ای قرار دارد؟

الف) normal

ب) Negative iron balance

ج) Iron deficient erythropoiesis

د) Iron deficiency anemia

۴) زن ۴۵ ساله ای به علت هیپرمنوره مراجعه نموده است. در CBC آنمی دارد. تمام یافته های زیر به نفع فقر آهن می باشند، بجز:

الف) کاهش Transferin saturation

ب) اشکال Pencil shape درلام خون محیطی

ج) پلی کرومازی درلام خون محیطی

د) میکروسیتوز درلام محیطی

TABLE 97-2

Causes of Iron Deficiency

Increased Demand for Iron
Rapid growth in infancy or adolescence
Pregnancy
Erythropoietin therapy
Increased Iron Loss
Chronic blood loss
Menses
Acute blood loss
Blood donation
Phlebotomy as treatment for polycythemia vera
Decreased Iron Intake or Absorption
Inadequate diet
Malabsorption from disease (sprue, Crohn's disease)
Malabsorption from surgery (gastrectomy and some forms of bariatric surgery)
Acute or chronic inflammation

TABLE 97-4

Diagnosis of Microcytic Anemia

TESTS	IRON DEFICIENCY	INFLAMMATION	THALASSEMIA	SIDEROBLASTIC ANEMIA
Smear	Micro/hypo	Normal micro/hypo	Micro/hypo with targeting	Variable
Serum iron (μg/dL)	<30	<50	Normal to high	Normal to high
TIBC (μg/dL)	>360	<300	Normal	Normal
Percent saturation	<10	10–20	30–80	30–80
Ferritin (μg/L)	<15	30–200	50–300	50–300
Hemoglobin pattern on electrophoresis	Normal	Normal	Abnormal with β thalassemia; can be normal with α thalassemia	Normal

Abbreviation: TIBC, total iron-binding capacity.

80 x

۵) بیمار ۳۴ ساله با ضعف، بی حالی، سرگیجه و تحریک پذیری عصبی مراجعه نموده است. در معاینه، علائم کم خونی در مخاطات، شیلوزیس و ناخن قاشقی دارد. در پاراکلینیک، پروتوپورفیرین افزایش یافته و مقدار فریتین کمتر از 15μg/dl است. در PBS، هیپوکرومی شدید و RDW افزایش یافته دارد. تشخیص محتمل کدام است؟

الف) تالاسمی مینور همراه با آنمی فقرآهن

ب) سندرم میلودیسپلازی

ج) آنمی بیماری های مزمن

د) آنمی فقرآهن

۶) خانم ۳۵ ساله با خستگی زودرس تحت بررسی قرار گرفته است. در آزمایشات انجام شده آنمیک است و اشباع ترانسفرین ۱۰٪ دارد. در بیمار مورد نظر کدام گزینه صحیح است؟

الف) افزایش پروتئین گیرنده ترانسفرین (TRP)

ب) کاهش سطح پروتوپورفیرین گلبول های قرمز

ج) افزایش سیدروبلاست ها در مغز استخوان

د) افزایش اندکس رتیکولوسیت (RPI)

۷) خانم ۲۵ ساله باردار با ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در CBC بیمار، آنمی هیپوکروم و میکروستیک دارد.

MCH=25, MCV=66 ft, HGB=9.1 gr/dl

RDW=18%

جهت تایید تشخیص علت آنمی کدام اقدام تشخیصی در ابتدا ضرورت ندارد؟

الف) سرم فریتین

ب) آهن سرم

ج) درصد اشباع آهن

د) ذخائر آهن مغزاستخوان

× BM

RDW > 13% ← تفاوت اندازه RBC

← به نفع فقر آهن

در شک به فقر آهن:

بهترین و مناسب‌ترین روش بررسی ذخایر آهن = Ferritin سرم

Ferritin ✓
SI ✓
TIBC ✓
Saturation ✓

۸) کدامیک از موارد زیر در آنمی فقر آهن کاهش می یابد؟

الف) ظرفیت تام اتصال به آهن (TIBC) ↑

ب) پروتئین گیرنده ترانسفرین (TRP) ↑

ج) سطح پروتوپورفیرین RBC ↑

د) هپسیدین (Hepcidin) ↓

Hepcidin ← هورمون اصلی تنظیم جذب آهنه
باعث مهار جذب آهن میشه.

← در آنمی فقر آهن، hepcidin کم میشود.

در آنمی بیماری مزمن: ↑ Hepcidin
← مهار آزادسازی آهن از ذخایر آهن

۹) در بررسی آنمی با MCV پایین، تمام موارد زیر در افتراق هر چه بیشتر آنمی فقر آهن از تالاسمی کمک کننده است، بجز:

الف) فریتین سرم طبیعی یا افزایش یافته در تالاسمی و کاهش یافته در آنمی فقرآهن ✓

ب) مشاهده Target cell درلام خون محیطی مبتلایان

ج) RDW طبیعی در بیماران مبتلا به تالاسمی ✓

د) افزایش RDW در آنمی فقرآهن ✓

تالاسمی	آنمی فقر آهن
↑ یا Nl = Ferritin	↓ Ferritin
Nl = TIBC	↑ = TIBC
↑ یا Nl = SI	↓ = SI
13 > MCV/RBC	13 < MCV/RBC = Mentzer
نرمال RDW	13 < RDW

۱۰) خانمی ۴۷ ساله که با تشخیص آرتریت روماتوئید تحت درمان است، در آزمایشات آنمی هیپوکروم میکروسیتر با Hb=7 دارد. در تست های تکمیلی SI=29 و TIBC=370 و Ferritin = 160 گزارش شده است. محتمل ترین علت آنمی بیمار کدام است؟

الف) التهاب مزمن

ب) آنمی سیدروبلاستیک

ج) فقرآهن

د) داروها

$Sat = \frac{SI}{TIBC} = \frac{29}{370} = 7\%$

بیماری مزمن	فقر آهن
↓ = SI	↓ = SI ✓
↓ = TIBC	↑ = TIBC ✓
(٪۲۰-۱۰) ↓ = Sat	(زیر ٪۱۰) ↓ = Sat ✓
(نرمال؟) ↓ = TRP	↑ = TRP ✓
↑ = Ferritin	↓ = Ferritin ✓
↑ = Hepcidin	↓ = Hepcidin ✓

۱۱) خانم ۳۰ ساله با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

Hb=10gr/dl, MCV=60fl

RBC=5,300,00/μl

Hb Electrophoresis=Normal

Ferritin=50μg/l , serum Iron=80μg/dl

TIBC=250μg/dl

محتمل ترین علت آنمی وی کدام است؟

الف) فقرآهن

ب) بیماری های مزمن

ج) تالاسمی مینور

د) آنمی سیدروبلاستیک

۱۲) خانم ۴۵ ساله به دلیل آنمی فقر آهن مراجعه کرده است. وی سابقه گاسترکتومی، ۵ سال قبل را می دهد. بررسی ها از نظر بدخیمی منفی است. آزمایشات بدین شرح است:.Hb=8 g/dl، Ferritin=10 ng/ml در قدم اول بهترین نوع فرآورده جهت اصلاح آنمی کدام است؟

الف) قرص فروس سولفات

ب) فرم محلول آهن

ج) نوع تزریقی آهن

د) قرص آهن آهسته رهش

△ درمان آنمی فقر آهن:

• اساس درمان: آهن خوراکی (3-4 قرص روزانه : 200mg) با معده خالی

- تا کی؟ 6-12 ماه بعد از اصلاح آنمی ← درمان ادامه پیدا می‌کند. ~~vit C~~

• در بیماری معده / سابقه جراحی معده ← محلول آهن بده. ~~تزریق آهن~~

عارضه آهن: گوارشی

↲ چاره:
1) دوز تجویزی رو کم کن
2) آهن بعد غذا بده
جواب نداد: ← آهن تزریقی بدهید.

↲ در چه کسانی آهن تزریقی بدهیم
① عدم تحمل آهن خوراکی
② دفع مداوم از GI (آنژیودیسپلازی)
③ نیاز حاد به آهن (اصلاح قبل از جراحی یا خونریزی)
④ بیماران دریافت کننده EPO (دیالیزی)

↲ در چه کسانی P.C بدهیم:
علائم آنمی
ناپایداری قلبی / عروقی
خونریزی مداوم شدید (کاری به عدد Hb نداریم) ← source?
نیاز به اقدام درمانی سریع

۱۳) زن ۳۴ ساله ای مبتلا به آنمی فقر آهن در حال دریافت قرص آهن خوراکی بوده و از نظر بالینی به خوبی به درمان پاسخ داده است. در مورد حداقل زمان مصرف داروی خوراکی برای تکمیل ذخائر آهن، صحیح ترین گزینه کدام است؟

الف) نرمال شدن هموگلوبین

ب) نرمال شدن آهن سرم

ج) برطرف شدن آنمی و علائم بالینی

د) 6 ماه بعد از اصلاح آنمی

۱۴) مادر ۲۳ ساله دارای ۳ فرزند به علت رنگ پریدگی بررسی می شود و با تشخیص آنمی تحت درمان با قرص فروس سولفات روزانه ۳ عدد قرار می گیرد. یک هفته بعد آزمایش بیمار تکرار می شود که نتایج آن به شرح زیر است:

آزمایش	ابتدا	یک هفته بعد
RBC count	3.2*106	3.3*106
Hb	9.8	10
MCV	72	75
Retic	1%	6%

بهترین تفسیر آزمایش بیمار کدام است؟

الف) تشخیص اولیه اشتباه بوده و بیمار نیازمند بررسی بیشتر است

ب) مصرف آهن، آنمی همولیتیک مخفی مزمن زمینه ای بیمار را تشدید و آشکارکرده است

ج) بیمار آهن خوراکی را مصرف نکرده و نیازمند انجام آزمون تحمل پذیری آهن (ITT) است.

د) بیمار به درمان با آهن پاسخ داده و ادامه درمان تا 6 ماه پس از طبیعی شدن هموگلوبین توصیه می شود.

۵) مریض آنمی فقر آهن تحت درمان قرار گرفت:

۱) اولین تغییر بهبود حال عمومی است.

۲) ۴-۷ روز بعد رتیکولوسیتوز داریم که طی ۱۰ روز به اوج می‌رسد.

۳) Hb، دو تا سه ماه بعد نرمال می‌شود.

۴) در آخر Ferritin نرمال می‌شود.

اگر مریض درمان گرفت ولی Retic بالا نرفت، ۲ تا تشخیص مطرح:

۱) قرص نخورده

۲) سوءجذب آهن

← چاره: تست تحمل آهن (ITT):

۲ تا قرص له‌شده بخوره/ ۲ ساعت بعد آهن سرم باید از میزان پایه ۱۰۰ تا بره بالا.

اگر رفت: سوءجذب نداره (قرص خوب نخورده)

اگر نرفت: سوءجذب داره ← درمان: آهن تزریقی

۱۵) در مرد ۲۵ ساله با سابقه ابتلا به سلیاک و وزن ۷۳ کیلوگرم و آزمایشات انجام شده:

Hb=9 g/dl

MVC=72 fL

Ferritin = 4 μg/L

مقدار توتال آهن مورد نیاز حدود چند میلی گرم است؟

الف) 500

ب) 2000

ج) 2500

د) 3000

میزان آهن مورد نیاز = 2,3 × Weight (kg) × (15 − Hb بیمار) + 500–1000 در صورت نیاز به پرکردن ذخایر آهن

2,3 × 73 × (15 − 9) = 1000

+ 500 + 1000 = 1500 − 2000

۱۶) خانم ۲۵ ساله با منومتروراژی و فقر آهن شدید مراجعه نموده است. بیمار تحمل هیچ یک از ترکیبات خوراکی آهن را ندارد. جهت بیمار Iron dextran بصورت تزریقی شروع شد که بلافاصله بعد از شروع تزریق، بیمار دچار درد قفسه سینه و افت فشار خون شد. در مورد ادامه درمان در این بیمار، کدام مورد را توصیه می کنید؟

الف) با تزریق هیدروکورتیزون و اپی نفرین بعد از رفع علائم، تزریق دکستران را ادامه می دهیم

ب) سایر ترکیبات تزریقی آهن بجز دکستران را در این بیمار شروع می کنیم.

ج) به جای ترکیبات تزریقی دکستران، ترانسفیوژن هفتگی خون را تا زمان رفع آنمی در این بیمار انجام میدهیم

د) ترکیبات خوراکی آهن را با دوزکم در این بیمار شروع می کنیم

عوارض تزریقی آهن:
- تب + راش + آرترالژی چند روز بعد از تزریق — وابسته به دوز — معمولاً همان محلول و بعد (تیره آهن در سرم حل شه)
- ↓BP + درد قفسه سینه + ویزینگ + علائم سیستمیک فوری (آنافیلاکسی)

RF ← ۱) آلرژی متعدد ۲) آلرژی قبلی به آهن

مهم: منع مجدد مصرف همان فرآورده تا آخر عمر

Dextran ← گلوکونات بده

۱۷) خانم ۴۰ ساله با سابقه آرتریت روماتوئید که تحت درمان دارویی است، به علت ضعف و بی حالی به شما مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC=9000/μL, Hb=9 gr/dl, RBC=3 million/μl

MCV=75 fl, PLT=400000/μl

Serum Iron=20 μg/dl, TIBC=150 μg/dl

Creatinine=1.8 mg/dl, Ferritin=150

کدامیک از تشخیص های زیر جهت ایشان محتمل تر است؟

الف) آنمی ناشی از بیماری التهابی

ب) آنمی ناشی از فقر آهن

ج) تالاسمی مینور

د) آنمی ناشی از بیماری مزمن کلیوی

Occasionally, conditions associated with chronic inflammation are also associated with chronic blood loss. Under these circumstances, the measurement of soluble transferrin receptor protein may be necessary to rule out absolute iron deficiency. However, the administration of iron in this case will correct the iron-deficiency

۱۸) زن ۲۸ ساله ای مبتلا به کولیت اولسرو از ۲ سال قبل با دارو تحت کنترل می باشد، با ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه، رنگ پریده است. سمع قلب، ریه و معاینه شکم طبیعی است. آزمایشات وی به شرح زیر می باشد:

Hb:9, MCV:76, MCH:26, Iron:25, TIBC:320

Ferritin:45

محتمل ترین تشخیص در بیمار فوق کدام است؟

الف) التهاب

ب) آنمی فقر آهن

ج) آنمی سیدروبلاستیک

د) تالاسمی

۱۹) **بیمار با تشخیص نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز می باشد و با آزمایشات زیر به شما ارجاع داده می شود.**

RDW=14 (14±2), MCH=28 (30±3)

MCV=85 (80-100), Hb=6

در مورد بیمار فوق کدامیک از مطالب زیر صحیح نمی باشد؟

الف) میزان آنمی با مرحله (Stage) نارسایی کلیه ارتباط دارد

ب) آنمی وی به علت کاهش تولید اریتروپویتین و کاهش عمرگلبول قرمز است

ج) سطح اریتروپویتین بیمار دیابتی که نارسایی کلیه دارد کاهش بیشتری نسبت به سایر علل CKD دارد.

د) سطح اریتروپویتین در CKD به علت کلیه پلی کیستیک کاهش بیشتری نسبت به سایر علل CKD دارد.

آنمی بیماری مزمن در CKD

CKD = آنمی هیپوپرولیفراتیو (NR = MCV)

اندکس آهن = NR (Ferritin TIBC / SI)

سطح آنمی با CKD stage مرتبط (GFR↓ ← آنمی شدیدتر)

علت آنمی ← EPO↓ / طول عمر↓

تمیز در بیماران ADPKD / HUS بدنبال دیالیز ، آنمی دارن ولی EPO بالا .

در بیماران MM / DM ، سطح EPO پایین (خوب به EPO جواب میدن)

مرد — مرد

GFR = 30 ، Hb = 10 ← ADPKD •

GFR = 30 ، Hb = 8 ← MM • DM •

۲۰) **خانم ۴۰ ساله ای که سابقه ۱۰ ساله ابتلا به آرتریت روماتوئید دارد، به علت کم خونی ارجاع شده است. بررسی های اولیه به شرح زیر بوده است:**

WBC=7000, Hb-8gr/dl

RBC=4020000, Platelet=279000

MCV=85fL, Ferritin=160ng/ml (N=15-150)

جهت بیمار آمپول اریتروپویتین به میزان ۱۰۰۰۰ واحد در هفته شروع شده است. پس از ۶ هفته هموگلوبین بیمار به ۸gr/dl می رسد. ولی پس از آن علیرغم افزایش دوز اریتروپویتین به ۲۰۰۰۰ واحد در هفته، هموگلوبین افزایش بیشتری نمی یابد. کدام اقدام درمانی را مناسب تر می دانید؟ (9.5)

الف) اضافه کردن آمپول B12 به درمان

ب) اضافه کردن قرص ویتامین B6 به درمان

ج) اضافه کردن آهن تزریقی به درمان

د) تزریق Packed cell

مریض آنمی بیماری مزمن دارد، ولی علی رغم تجویز EPO ، Hb بالا نمی آید ؟ P.I

* ← فقر آهن همزمان (شایعترین)

← عفونت

← هیپرپاراتیروئیدی

← مسمومیت با Al

نکات :

1) در صورت وجود عفونت ، تزریق EPO و آهن قطع شود و در صورت لزوم P.C بدهید

2) CKD : Hb در حد 11 نگه دار . (اگر جواب نداد به EPO : آهن تزریقی بدهید .)

3) عوارض EPO ← آمبولی ، تشدید تومور

معادل EPO

• Roxadustat

• Darbepoetin ← طولانی اثر EPO

TABLE 97-6

Diagnosis of Hypoproliferative Anemias

TESTS	IRON DEFICIENCY	INFLAMMATION	RENAL DISEASE	HYPOMETABOLIC STATES
Anemia	Mild to severe	Mild	Mild to severe	Mild
MCV (fL)	60–90	80–90	90	90
Morphology	Normo-microcytic	Normocytic	Normocytic	Normocytic
SI (µg/dL)	<30	<50	Normal	Normal
TIBC (µg/dL)	>360	<300	Normal	Normal
Saturation (%)	<10	10–20	Normal	Normal
Serum ferritin (µg/L)	<15	30–200	115–150	Normal
Iron stores	0	2–4+	1–4+	Normal

Abbreviations: MCV, mean corpuscular volume; SI, serum iron; TIBC, total iron-binding capacity.

Occasionally, conditions associated with chronic inflammation are also associated with chronic blood loss. Under these circumstances, the measurement of soluble transferrin receptor protein may be necessary to rule out absolute iron deficiency. However, the administration of iron in this case will correct the iron-deficiency

۲۱) خانم ۵۵ ساله ای با تشخیص کانسر معده متاستاتیک که تحت کموتراپی می باشد. به دلیل آنمی شدید از ۳ هفته قبل تحت درمان با اریتروپویتین زیر جلدی (۴۰۰۰۰ واحد هفته ای ۲ بار) قرار دارد ولی بیمار همچنان آنمیک است. تمام موارد زیر می تواند علت عدم افزایش هموگلوبین در بیمار مذکور باشد، بجز:

الف) عفونت

ب) کمبود آهن

ج) مسمومیت با آلومینیوم

د) دوز ناکافی اریتروپویتین

* برای اثربخشی EPO ، باید ذخایر آهن مناسب باشد.

معمولاً طی ۴-۶ هفته سطح Hb به 10-12 میرسه.

* در آنمی هیپوپرولیفراتیو ← Hb زیر ۷-۸

Hb زیر ۱۱ در بیمار قلبی-ریوی

} : خون تزریق کن

□ آنمی ناشی از افزایش سن

• سن > 65y ، سیتوکین ↑ ← آنمی خفیف

↲ RBC طول عمر نرمال داره

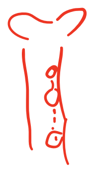
↲ EPO سطح نرمال داره

• درمان: به EPO [illegible] جواب میده.

آنمی مگالوبلاستیک

Megaloblastic anemia

B_{12} / B_9 | کمبود ....---→ ineffective erythropoesis → شواهد لیز / تشکیل غیرطبیعی
- RBC



۱) مرد ۷۵ ساله ای به دلیل ضعف و خستگی به پزشک مراجعه نموده است. در آزمایشات: MCV=115 و Hb=5.5gr.dl و پلاکت ۹۰۰۰۰ گزارش شده است. بیمار از گزگزانتهاها و اختلالات در حافظه نیز شاکی می باشد. کدام تشخیص در مورد بیمار محتمل تر است؟

الف) آنمی مگالوبلاستیک

ب) آنمی میلودیسپلاستیک

ج) آنمی آپلاستیک

د) لوسمی حاد

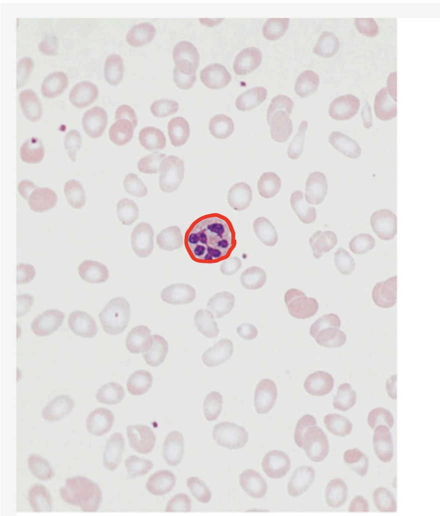
۲) در بیماری که به علت آنمی مگالوبلاستیک مراجعه نموده است، کدام یافته در نموده لام خون محیطی به نفع کمبود B12 است؟

الف) گلبول قرمز هسته دار

ب) نوتروفیل هیپولوبوله

ج) نوتروفیل هیپرسگمانته

د) گلبول قرمز قطره اشکی



۳) آقای ۶۰ ساله با ضعف و بی حالی مراجعه نموده است. در معاینه، بجز ملتحمه رنگ پریده و اسکلرای ایکتریک، نکته مثبت دیگری ندارد. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC=3500, Hb=7, MCV=114, PLT=95000

در لام خون محیطی ماکرواوالوسیت و نوتروفیل هیپرسگمانته دراد. انتظار کدامیک از تغییرات آزمایشگاهی را در این بیمار دارید؟

الف) افزایش LDH

ب) افزایش رتیکولوسیت

ج) افزایش بیلی روبین مستقیم

د) افزایش هاپتوگلوبولین

۴) مرد ۶۵ ساله ای به علت ضعف و بی حالی به درمانگاه مراجعه نموده است. ملتحمه، رنگ پریده و مختصری ایکتریک می باشد. تست رومبرگ مختل است. در معاینه، ضایعات هیپوپیگمانته پوستی در قدام سینه دارد. نتایج آزمایشات به قرار زیر است:

Hb=8g/dl (NL=12-14)

LDH=2500 unit/lit (NL=150-200)

MCV=120 fL (NL=80-100)

Retic = 0.5%

اختلال در کدامیک از آزمون های آزمایشگاهی زیر محتمل تر است؟

الف) کومبس مستقیم

ب) فلوسیتومتری

ج) آنتی بادی ضد فاکتور داخلی

د) اسموتیک فراژیلیته

A weakly positive direct antiglobulin test due to complement can lead to a false diagnosis of autoimmune hemolytic anemia

۵) در کدام مورد تجویز پروفیلاکسی ویتامین B12 ضروری است؟

الف) Total gastrectomy

ب) Gluten induced enteropathy

ج) HIV infection

د) Abdominal radiation

B12 را در صورت ① گاسترکتومی توتال یا ② رزکشن ایلئوم به صورت پروفیلاکسی می‌دهیم.

B12 را در موارد ① جراحی چاقی ② مصرف PPI غربالگری می‌کنیم، اگر پایین بود تجویز می‌کنیم.

۶) آقای ۵۷ ساله با شکایت ضعف و بی حالی شدید که از حدود یک ماه قبل شروع شده، مراجعه کرده است. در آزمایشات: MVC=115fl، LDH=2300، Retic=1%، U/A=NL و Hgb=4.8g/l، کدامیک از موارد زیر نمی تواند علت ایجاد آنمی در بیمار مذکور باشد؟

الف) خونریزی مزمن

ب) گاسترکتومی توتال

ج) رژیم گیاه خواری

د) بیماری کرون

علل کمبود فولات → کمبود تغذیه‌ای شایع‌ترین علت
- بارداری/شیرخواران/مسن
- رژیم گیاهخواری
- شیر بز/اسکوروی/کواشیورکور
- الکلیسم
- بیماری زمینه التهابی = TB/RA
- سوء جذب = گاسترکتومی/سلیاک/کرون
- داروها: MTX، فنی‌توئین، باربیتورات، نیتروفورانتوئین، تتراسیکلین، سولفاسالازین

علل کمبود B12 → سوء جذب شایع‌ترین علت
- پرنیشیوز/گاسترکتومی/جراحی بای‌پس/PPI
- رزکشن ایلئوم/سندروم لوپ روده‌ای راکد
- سلیاک/ابتلای تروپیکال/کرون/BOS
- کرم نواری ماهی/HIV
- پانکراتیت مزمن شدید/ZES
- رادیوتراپی/GVHD
- کمبود TC II
- متفورمین --> TC I ↓ --> کمبود B12

داروهای ضد HIV/ هیدروکسی اوره/ 6MP/ آزاتیوپرین

۷) آقای ۴۵ ساله ای به دلیل ضعف و بی حالی و ضایعات ویتیلیگو روی سر و صورت مراجعه کرده است. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC=2000, Hb=8, MCV=110, Plt=80000

IF antibody = positive

در PBS نوتروفیل هیپرسگمانته و ماکرواوالواسیت مشهود است. بلاست دیده نمی شود. اندازه گیری سطح کدامیک از موارد زیر در بیماری فوق از نظر تشخیص حساس تر است؟

الف) سطح Vit B12

ب) هموسیستئین

ج) متیل مالونیک اسید

د) اسید فولیک

تشخیص کمبود B_{12} (cobalamin) ← اندازه‌گیری سطح سرمی B_{12} (زیر ۱۰۰ غیرطبیعی)
گاهی در موارد اولیه بیماری نرماله
چاره: سطح MMA همیشه بالاست (تست حساس‌تر)
افزایش الکی کوبالامین: ۱) بیماری کبدی/کلیوی 2) کنسر (پستان/کولون/سینه/مثانه)

تشخیص کمبود فولات ← اندازه‌گیری سطح فولات سرم
افزایش فولات سرم: ۱) BOS 2) کمبود B_{12}
اندازه‌گیری سطح فولات RBC (بهترین روش)
نرمال بودن فولات RBC: ۱) تزریق خون 2) رتیکولوسیتوز

۸) جهت مرد ۶۰ ساله ای که به علت اختلالات خلقی و پارستزی هر دو اندام تحتانی در بخش روانپزشکی بستری است. به علت سطح Borderline کوبالامین با شما مشاوره می شود. CBC و اسمیر خون محیطی نرمال است. سطح سرمی گاسترین و متیل مالونیک اسید نیز طبیعی گزارش می شود. کدامیک از اقدامات زیر در این بیمار مناسب تر است؟

الف) اندازه‌گیری مجدد سطح سرمی کوبالامین 8 هفته دیگر

ب) بررسی تغییرات مغز استخوان از نظر آنمی مگالوبلاستیک

ج) درمان با ویتامین B12 برای حداقل 3 ماه

د) درمان با ویتامین B12 + Vit B6 برای 6 ماه

در بیماران مبتلا به اختلال نورولوژیک یا روانپزشکی که سطح B_{12} مرزی است و بیمار آنمی ندارد چاره چیه؟
① لام خون محیطی
② اندازه‌گیری گاسترین سرم / Ab ضد فاکتور داخلی، سلول پریتال
③ اندازه‌گیری MMA
اگه همه چی نرمال بود، بازهم ۳ month، B_{12} می‌دهیم و بهبود علائم را چک می‌کنیم

MAHANTEB

۹) خانم ۸۰ ساله ای به دلیل رنگ پریدگی شدید و اختلال تعادل در بخش داخلی بستری شده است. ارگانومگالی ندارد. آزمایشات به شرح زیر است:

Hb=4g/dl, MCV=118fL, LDH=8500

Retic=1%, PLT=60000, WBC=1500

کمبود B12

در بررسی لام خون محیطی و مغز استخوان بلاست مشاهده نشد. کدامیک از موارد زیر جهت بیمار مذکور غلط است؟

الف) تزریق 1 واحد Packed cell

ب) تجویز آمپول ویتامین B12

ج) تزریق 5 واحد پلاکت

د) تجویز قرص فولیک اسید

۱۰) درکدامیک از موارد زیر درمان پروفیلاکتیک با کوبالامین اندیکاسیون دارد؟

B12

الف) مصرف طولانی مدت PPIs

ب) جراحی کوچک کردن معده برای درمان چاقی

ج) جراحی رزکسیون ایلئوم

د) سلیاک درمان نشده

▷ درمان آنمی مگالوبلاستیک

○ کمبود B_{12}

▲ درمان در تمام طول عمر باید کوبالامین تزریقی
- هیدروکسی کوبالامین
- سیانوکوبالامین

▲ اگر خطر خونریزی ↑ باشد: کوبالامین زیر زبانی بدهید

▲ مکمل K حین درمان توصیه می‌شود (ولی ضروری نیست)

▲ در صورت ترومبوسیتوز و آنمی اقدامی لازم نیست مگر
▲ PLT > 800,000 که آنتی پلاکت می‌دهیم (ASA)

↙ دوزهای درمانی:

فاز حاد: 1000 μg هیدروکسی کوبالامین × 6 دوز (تزریقی)

فاز نگهدارنده: 1000 μg هیدروکسی کوبالامین هر ۳ ماه (تزریقی)
یا
1000 μg سیانوکوبالامین هر ماه

تبصره: در آنمی پرنیشیوز | خوراکی 1000-200 μg سیانوکوبالامین

○ کمبود فولات

▲ 5–15 mg اسید فولیک به مدت ۴ ماه

▲ درمان طولانی مدت:
- ▲ آنمی همولیتیک
- ▲ سوءجذب
- ▲ دیالیز مزمن

▲ اندیکاسیون تجویز پروفیلاکسی فولات:
- ◀ بارداری
- ◀ دیالیز مزمن
- ◀ نوزاد پرخطر

▲ اندیکاسیون تجویز فولینیک اسید:
▲ برگشت عوارض سمی MTX / TMP / توکسی پریمتامین(?) / پیریمتامین(?)

در آنمی مگالوبلاستیک، تجویز خون توصیه نمی‌شود و حتی‌الامکان انجام نمی‌دهیم. اگر واجب بود، 1–2 واحد P.C به صورت آهسته بده

↙ در مریض آنمی مگالوبلاستیک، ببین کمبود چی داری، همونو درمان کن.

✓ اگر مریض بدحال اومد و نمی‌دونستی کدومه، دوز بالای هر دو تا رو بده!

✓ اگر مریض کمبود B_{12} داشته باشه تو بهش فولات بدی، همه علائم خونی میره، ولی علائم عصبی [illegible]

۱۱) بیمار به دریچه فلزی تحت درمان با وارفارین بوده و INR بیمار بین ۳ تا ۵/۳ می باشد. بیمار فوق مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک از نوع پرنیشیوز شده است. کدام اقدام در مورد تجویز B۱۲ صحیح تر است؟

الف) تزریقی

ب) خوراکی روزی 2000 میکروگرم

ج) خوراکی روزی 100 میکروگرم

د) زیرزبانی روزانه 1000 میکروگرم

۱۲) کدامیک از جملات زیر در رابطه با بیمار دچار آنمی پرنیسیوز صحیح است؟

الف) آنتی پاریتال آنتی بادی درکمتر از 50٪ موارد وجود دارد ✗ ۹۰٪

ب) فولات با دوز بالا می تواند آنمی مگالوبلاستیک و اختلالات نورولوژیک را درمان کند. ✗

ج) فولات با دوز بالا نمی تواند آنمی مگالوبلاستیک را تصحیح کند. ✗

د) فولات با دوز بالا می تواند آنمی مگالوبلاستیک را اصلاح کند، اما اختلالات نورولوژیک را درمان نمی کند.

۱۳) آقای ۲۵ ساله با ضعف و بی حالی به شما مراجعه نموده است. در آزمایشات MCV=110، FBS=160، Plat=140000، WBC=4000، Hb=8gr/dl، Serum Cr=0.8 می باشد. سابقه کاهش شنوایی را از کودکی می دهد و در آسپیراسیون مغز استخوان تغییرات مگالوبلاستیک همراه با سیدروبلاست حلقوی در روده اریتروئید گزارش شده است. درمان موثر در این بیمار کدام است؟

الف) Vit B12

ب) اسید فولیک

ج) Vit B6

د) Vit B1

◁ نقص ژنتیکی در ژن ناقل تیامین (B1)

• علائم: آنمی مگالوبلاستیک + DM + ناشنوایی از کودکی ← بیماری های میتوکندریال

• BM: سیدروبلاست حلقوی

• درمان: تیامین (B1)

◁ سندرم ایمرسلند:

آنمی مگالوبلاستیک + پروتئینوری (Cr = nl) ← سوء جذب B12

نکته جدید:

1) گاسترکتومی آتروفیک: کمبود B12 ⇄ فقر آهن

2) در مراحل بالای GSY کمبود آهن و B12 ممکنه همراهی داشته باشند. پس هر دو رو چک کن.

آنمی های همولیتیک و آنمی ناشی از خونریزی های حاد

Hemolytic anemia and anemia caused by acute bleeding

۱) خانم ۳۰ ساله به علت آنمی بستری گردیده و از تیره شدن رنگ ادرار شاکی است. در معاینه، ایکتر دارد. در آزمایشات : CBC:Hb=7.5gr/dl و MCV=[illegible] . جهت تشخیص علت آنمی در بیمار مذکور کدام اقدام آزمایشگاهی ضرورت ندارد؟

الف) LDH و Retic count

ب) بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم

ج) آنالیز ادرار

د) فریتین

۲) بیمار ۱۷ ساله به علت ضعف و بی حالی شدید که از یک سال قبل شروع شده، مراجعه کرده است. سابقه بیماری خاصی ندارد. در معاینه، ملتحمه رنگ پریده بوده و مختصری دارد. طحال قابل لمس نمی باشد. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC=12000 (diff:normal), Hb=7.5

MCV=105, Platelet=160000

LDH=1200 (Normal <450)

Urine: (Hemoglobinuria: positive 3+, RCB=1-2)

کدام تشخیص محتمل تر است/

الف) آنمی مگالوبلاستیک

ب) آنمی همولیتیک خارج عروقی

ج) آنمی همولیتیک داخل عروقی

د) خونریزی گوارشی

۳) در برخورد با بیمار مبتلا به آنمی همولیتیک کدام یافته در اسمیر خون محیطی دیده می شود؟

الف) نوتروفیل هیپرسگمانته

ب) لکوسیتوز با شیفت به چپ

ج) پلی کرومازی

د) گلبول قرمز قطره اشکی

۴) بیمار ۱۴ ساله با سابقه اسفروسیتوز ارثی به علت ضعف شدید مراجعه کرده است. هموگلوبین قبلی بیمار بین ۱۰-۱۱ گرم در دسی لیتر بوده است. در معاینه، رنگ پریده بوده و طحال ۳cm زیر لبه دنده لمس می شود. آزمایشات انجام شده:

WBC=8700 (normal diff), Hb=6g/dL

MCV=102fL, Platelet =180000

Retic=2%, LDH=350 (normal < 400)

در آسپیراسیون مغز استخوان، رده اریتروئید هیپوپلازی داشته است و سایر رده ها طبیعی بوده است. کدام آزمایش را انجام می دهید؟

الف) تست Parvovirous B19

ب) Haptoglobulin

ج) اندازه‌گیری سطح فولات گلبول قرمز

د) اسکن RBC طحال

۵) نوجوان ۱۴ ساله ای با سابقه زردی و بی حالی مزمن مراجعه می کند. سابقه زردی و آنمی در پدر و برادر بزرگتر وی نیز وجود دارد. در آزمایشات:

WBC=6000, Hb=8.5, Plt=40000, Retic=16%

Total Bili=6, direct=0.6, MCV=102

MCHC=38, MCH=28

طحال ۴ سانتی متر لبه دنده ای لمس می شود. کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

الف) فاویسم

ب) اسفروسیتوز ارثی

ج) آنمی همولیتیک اتوایمیون

د) تالاسمی

۶) خانم ۲۵ ساله ای به علت آنمی و ایکتر مراجعه نموده است. خواهر وی نیز در ۳۰ سالگی اسپلنکتومی و کله سیستکتومی شده است. در معاینه، طحال قابل لمس است. در آزمایشات:

LDH=1000, T.Bili=3, D.Bili=0.3, MCHC=39

MCV=94, Retic count=15%, Hgb=8

اولین اقدام تشخیصی کدام است؟

الف) الکتروفورز هموگلوبین

ب) لام خون محیطی

ج) اندازه‌گیری سطح G6PD

د) فلوسیتوزمتری از نظر CD55, 59

۷) خانم ۲۵ ساله Case شناخته شده اسفروستیوز ارثی در مورد ادامه درمان با شما مشاوره می کند. در معاینه، ملتحمه مختصری رنگ پریده است و طحال ۲ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می شود. در بررسی آزمایشگاهی، Hb:11mg/dl است. کدام اقدام درمانی را توصیه می کنید؟

الف) تجویز اسید فولیک

ب) اسپلنکتومی

ج) تجویز اریتروپویتین زیر جلدی

د) مشاور با درمانگاه خون از نظر نیاز به انجام پیوند مغز استخوان

(گاهی با رشد، اسپلنکتومی می‌کنیم!)

درمان اسفروسیتوز ارثی ← اسپلنکتومی می‌کنیم؛ فقط یادت باشه:

۱) در موارد خفیف (Hb=10) اسپلنکتومی لازم نیست

۲) در موارد متوسط اسپلنکتومی را تا بلوغ به تأخیر بینداز

۳) در موارد شدید تا 4-6 سالگی صبر می‌کنیم

- به همه طولانی مدت اسید فولیک بدهید

- قبل از اسپلنکتومی، واکسن بزن (پنوموکوک / مننگوکوک)

- کوله‌سیستکتومی همزمان در صورت اندیکاسیون انجام می‌شود.

• بعد از اسپلنکتومی، شکل RBC تغییر نمی‌کنه فقط آنمی برطرف میشه.

۸) خانم ۲۲ ساله با حاملگی ۴ ماهه با Hb=8g/dl با شما مشاوره می شود. در بررسی بیمار رنگ پریده وایکتریک می باشد. در معاینه نکته مثبتی ندارد. در بررسی آزمایشات:

WBC=9000, Hb=8g/dL, PLT=250000

Retic Count=10%

Bil-T=4, Bil-D=0.5, LDH=800

تست کومبس منفی، در بررسی بیمار، فقدان آنزیم پیروات کیناز گزارش شده است. در مورد بیمار فوق کدام اقدام صحیح است؟

الف) تزریق خون

ب) اسپلنکتومی

ج) پیوند مغز استخوان آلوژن

د) تزریق آنزیم پیروات کیناز

کمبود آنزیم پیروات کیناز

• علائم شبیه همولیز خارج عروقی است.

• در ۱) نوزادی (زردی) ۲) بارداری (آنمی) خودشو نشون میده.

• lab : PK ↓↓

• درمان = درمان حمایتی (اسید فولیک مادام العمر، تزریق خون در موارد ضروری، تجویز شلاتور آهن در overload)

◄ اسپلنکتومی باعث افزایش Hb می‌شود.

◄ در موارد شدید بیماری، پیوند BM، از خواهر/برادر که HLA یکسان دارد > درمان مناسبی می‌باشد.

◄ Mitapivat (فعال کننده PK) ← باعث ↑ سطح Hb می‌شود.

۹) خانم ۱۶ ساله به دنبال تب، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی و تجویز پنی سیلین دچار رنگ پریدگی، زردی و تیرگی ادرار می شود. در لام خون محیطی Blister cell وجود دارد.

WBC:8000, Hb:8.1gr/dl, MCV:105fl

PLT:350000, Retic:9%, U/A:Blood+++

Commbs: (-), Cold agglutinin (-)

تشخیص، کدامیک از موارد زیر می باشد؟

الف) کمبود آنزیم G6PD

ب) اسفروسیتوز ارثی

ج) آنمی همولیتیک ناشی از پنی سیلین

د) منونوکلئوز عفونی

۱۰) مرد ۳۰ ساله ای به علت زردی مراجعه می کند. از تغییر رنگ ادرار شاکی است و بروز ناگهانی درد شکم و کمر را از ۲ روز قبل ذکر می کند. متوجه می شوید که سابقه حملات مشابهی را در گذشته به دنبال درمان چند نوبت سینوزیت حاد و عفونت ادراری داشته است. آزمایشات به شرح زیر است:

CBC:WBC=12000 (PMN:80%, Lymph-20%)

Hb=8 gr/dL (MCV:105 Fl), Plt=500000

U/A=RBC:5-10, Hb:++++

Bill:T=5gr/dL, D=1 gr/dl

G6PD activity : Normal,

PBS=Anisocytosis, Spherocytosis, Bite cells

مصرف کدام دارو با احتمال بیشتری مسبب بروز اختلال اخیر است؟

الف) استامینوفن

ب) آسپرین

ج) سیپروفلوکساسین

د) کوتریموکسازول

TABLE 100-5

Drugs That Carry Risk of Clinical Hemolysis in Persons with Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency

	DEFINITE RISK	POSSIBLE RISK	DOUBTFUL RISK
Antimalarials	Primaquine	Chloroquine; hydroxychloroquine	Quinine
	Dapsone/chlorproguanil[a]		
Sulphonamides/sulphones	Dapsone	Sulfamethoxazole Sulfasalazine	Sulfisoxazole
		Sulfadimidine	Sulfadiazine
Antibacterial/antibiotics	Cotrimoxazole Nalidixic acid	Ciprofloxacin Norfloxacin	Chloramphenicol *p*-Aminosalicylic acid
	Nitrofurantoin		
	Niridazole		
Antipyretic/analgesics	Acetanilide	Acetylsalicylic acid high dose (>3 g/d)	
	Phenazopyridine		Acetaminophen
			Phenacetin
Other	Rasburicase, Pegloticase Naphthalene	Vitamin K analogues	Doxorubicin
	Methylene blue	Ascorbic acid (>1 g)	Probenecid

[a]Marketed as Lapdap from 2003 to 2008.

یک دوز پریماکین با دوز پایین در بیمار مالاریا که کمبود G6PD دارد بی‌خطر است

قبل تجویز پریماکین / سایر آنتی مالاریاها ، سطح G6PD چک شود.

۱۱) پسر ۱۰ ساله به دنبال عفونت ادراری و مصرف آنتی بیوتیک دچار رنگ پریدگی، ضعف و بیحالی، تغییر رنگ ادرار به رنگ قرمز گردید. در آزمایشات MCV=85 و Hb=8.5دارد. مادر بیمار سابقه چنین حمله ای را در ۵ سال قبل در فرزندش ذکر می کند. جهت درمان، علاوه بر هیدراتاسیون، کدام گزینه مناسب است؟

الف)کورتون

ب) آنتی بیوتیک

ج) تزریق خون

د) اسید فولیک

درمان G6PD ← 1) مایع درمانی

2) درصورت آنمی شدید = اسیدفولیک + تزریق خون

3) به همه اسیدفولیک بدهیم

4) درصورت نارسایی کلیه = دیالیز

5) در موارد شدید اسپلنکتومی مفیده

۱۲) خانم ۴۵ ساله با ضعف و بی حالی به مدت یک هفته به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینات، رنگ پریدگی در مخاط و ایکتر خفیف در اسکرا مشاهده می شود. با توجه به آزمایشات اولیه وی، کدامیک از گزینه های زیر با شرایط بیمار تطابق کمتری دارد؟

WBC=7500 (Normal Diff)

Hb=6, retic count=9%

PLT=250000, Coombs test=+

الف)کاهش هاپتوگلوبین سرم

ب) مشاهده Fragmented RBC درلام خون محیطی

ج) احتمال وجود بد خیمی

د) افزایش شدید LDH

شواهد آنمی همولیتیک + Coombs⊕ = آنمی همولیتیک اتوایمیون

آنمی همولیتیک اتوایمیون → Cold Agglutinin disease / Warm AIHA

میکروآنژیوپاتی (TTP/HUS)

• شایعترین نوع
• ناشی از IgG
• علل ← ایدیوپاتیک (معمولاً)، لوپوس، CLL، بعد از BMT، بعد از پیوند، دارو = Nivolumab
• خارج عروقی (غالب) + داخل عروقی

MAHANTEB

درمان W AIHA :

① خط اول درمان :
- کورتون
- کورتون + ریتوکسی ماب (میزان عود ↓)

② خط دوم درمان
مایکوفنولات موفتیل / آزاتیوپرین / سیکلوسپورین / IVIG

در موارد مقاوم به درمان به صورت نادری:
- سیکلوفسفامید + Alemtuzumab / تحریک کننده BM

تجربه I: در موارد مقاوم و عود کننده، اسپلنکتومی هم مفیده
(پاسخ به درمان شاید ریتوکسی ماب)

تجربه II: در موارد شدید مقاوم به درمان، پیوند BM را در نظر بگیر

تجربه III: در موارد AIHA حاد و شدید باشه، تزریق خون واجبه
(حتی خونی که کراس مچ نشده!)

تجربه IV: اگر کم خونی شدید همراه با رتیکولوسیتوپنی داشت، تجویز EPO ممکنه مفید باشه.

◁ AIHA ممکنه عود کنه، ریسک فاکتورهای عود چیه؟
- Hb < 6
- سندرم Evans (AIHA + PLT↓ ~ SLE ، CVID)
- عفونت
- ARF
- Ab های خاص

۱۳) بیمار خانم ۲۸ ساله ای است که با ضعف، بی حالی، تپش قلب و زردی مراجعه نموده است. در بررسی های انجام شده به همولیز شک می کنید و با توجه به آنمی شدید، درخواست تزریق خون می کنید ولی هیچ خونی با خون بیمار کراس مچ نمی شود. تست Antiglobulin بیمار مثبت می شود. درمان خط اول بیمار کدام است؟

الف) پردنیزولون

ب) IVIG

ج) طحال برداری

د) Rituximab

۱۴) بیمار ۷۰ ساله به دلیل ضعف شدید مراجعه نموده است. در معاینه، رنگ پریده است. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC=4700 (diff Normal), Hgb=7gr/dl

PLT=18700

P.B.S: RBC Aggregation, LDH=1700

Coombs IgG=Negative

Cold Agglutinin=1/100000

علاوه بر تزریق خون گرم شده، کدام درمان پیشنهاد می شود؟

الف) دگزامتازون با دوز بالا

ب) دگزامتازون با دوز پایین

ج) ریتوکسیماب

د) اسپلنکتومی

TABLE 100-7

Classification of Acquired Immune Hemolytic Anemias

CLINICAL SETTING	TYPE OF ANTIBODY	
	COLD, MOSTLY IgM, OPTIMAL TEMPERATURE 4°C–30°C	WARM, MOSTLY IgG, OPTIMAL TEMPERATURE 37°C; OR MIXED
Primary	CAD	AIHA (idiopathic)
Secondary to viral infection	EBV CMV Other	Parvovirus B19 HIV HCV EBV Viral vaccines
Secondary to other infection	Mycoplasma infection: paroxysmal cold hemoglobinuria	Babesia
Secondary to/associated with other disease	CAD in: Waldenström's disease Lymphoma	AIHA in: SLE, scleroderma, RA CLL Lymphoproliferative disorders Multiple myeloma Other malignancy Chronic inflammatory disorders (e.g., IBD) Thyroiditis (including Hashimoto) After allogeneic HSCT Common variable immunodeficiency After immune checkpoint modulating drugs
Secondary to drugs: drug-induced immune hemolytic anemia	Small minority (e.g., with lenalidomide)	Majority: currently most common culprit drugs are cefotetan, ceftriaxone, piperacillin, methyldopa, fludarabine
	Drug-dependent: antibody destroys red cells only when drug present (e.g., rarely penicillin)	
	Drug-independent: antibody can destroy red cells even when drug no longer present (e.g., methyldopa)	
Associated with	Pregnancy	

هپاتیت / ایدز

Penicillin : وابسته به دارو؟ دارو هست پس همولیز هست!

متیل دوپا : غیر وابسته به دارو؟ دارو نیست پس همولیز هست!

۱۵) خانم ۴۵ ساله جهت بررسی ضعف، بیحالی و درد های شکمی و ادرار تیره رنگ گاهگاهی از ۲ ماه پیش، مراجعه کرده است. سابقه بیماری قبلی و خانوادگی ندارد. در معاینه، علائم حیاتی طبیعی، رنگ پریدگی متوسط و معاینه شکمی نرمال دارد. در سونوگرافی شکم، ترومبوز ورید های هپاتیک و پورت گزارش گردیده است. با توجه به آزمایشات زیر:

Hb=7.8, WBC=3000 (Nl. Diff)

Platelet=12000, Retic count=7%

Direct Coomb's, Test=Negative

Bone Marrow biopsy=less than 20% cellularity

محتمل ترین تشخیص کدام است؟

الف) آنمی آپلاستیک

ب) سندرم میلودیسپلاستیک

ج) نئوپسالم میلوپرولیفراتیو

د) هموگلوبین اوری حمله ای شبانه (PNH)

PNH هموگلوبینوری شبانه حمله ای :

موتاسیون ژن PIGA ← CD55 CD59 در غشای RBC کم میشه

لیز درشب رخ میدهد ← حساس به کمپلمان شدن RBC

صبح = ادرار تیره داره

شواهد همولیز داخل عروقی (هموگلوبینوری، فقر آهن)

استعداد ترومبوز (در تست = درد شکم / ترومبوز پورت / IVC / ...)

کیس Typic = همولیز داخل عروقی + ادرار تیره صبحگاهی + درد شکم (ترومبوز)

PNH ↔ AA / AML

تشخیص: فلوسیتومتری خون محیطی / ⊖ Coombs

PBS = شکل RBC نرمال ولی شواهد همولیز

۱۶) مرد ۲۸ ساله ای با درد شکمی به اورژانس مراجعه نموده است. سابقه تکرار چنین حملاتی را در ماه های قبل می دهد. آزمایش خون بیمار نشان دهنده WBC=3500، Hb=8.5، Plt=115000 است. سابقه ادرار تیره رنگ را ذکر می کند و آزمایش ادرار نشان دهنده وجود هموگلوبین در ادرار است. بهترین روش تشخیصی برای این بیماری کدام است؟

الف) آزمایش لیز سوکروز (Sucrose lysis test) ✗ غیرقابل اعتماد

ب) آزمایش سرم اسیدی (Ham test)

ج) فلوسیتومتری خون محیطی

د) Osmotic fragility test

Ham Test قابل اعتماد و میشه ازش استفاده کرد

ولی بهترین روش تشخیص: فلوسیتومتری.

MAHANTEB

PNH
CAD
Familial HUS
Eculizumab (Anti C5)

۱۷) آقایی ۴۰ ساله با علت آنمی و تورم شکم و آسیت مراجعه نموده است. در تاریخچه سابقه تیره شدن رنگ ادرار دارد. در بررسی آزمایشگاهی:
Hb:9.1gr/dl, WBC:2000, Neutrophil:52%;
LymphL45%, Plt:89000, Retic:4.5%
دارد. بیمار از درد شکم شاکی است. در معاینه کبد بزرگتر از حد نرمال می باشد. کدامیک از موارد زیر در درمان این بیمار کمک کننده نیست؟

الف) Blood transfusion در موارد آنمی شدید
ب) Eculizumab
ج) Folic acid
د) Long term steroid

پان‌سیتوپنی + همولیز + درد شکم ← PNH

درمان PNH

- خط اول درمان: Ecolizumab (Anti C5)
  ↓ همولیز / ↓ ترومبوز / ↓ نیاز به P.C
- Ravulizumab مشابه داروی بالاییه، ولی طولانی اثرتره
- اسید فولیک: همه بدهید
- درصورت فقر آهن ← Fe بدهید
- درصورت ترومبوز ← آنتی‌کوآگولان بدهید (طولانی مدت)
- درصورت عدم برطرف شدن ترومبوز: tPA بدهید
- درصورت نیاز به خون ← RBC فیلتر شده بدهید
- کورتون فقط کوتاه‌مدت بدهید (در موارد تشدید همولیز)

اگر PNH تبدیل شد به AA، مثل AA برخورد کن.

نکته: در مریض جوان که PNH شدید دارد و HLA match از خواهر/برادر دارد، BMT را در نظر بگیر.

۱۸) کدامیک از موارد زیر در مورد خونریزی حاد صحیح می باشد؟

الف) هموگلوبین 12gr/dl یک ساعت پس از خونریزی حاد، نشان دهنده خونریزی خفیف است.
ب) بیماران جوان با هموگلوبین 12gf/dl پس از خونریزی حاد نیاز به ترانسفیوژن ندارد.
ج) هموگلوبین 7gr/dl سه روز بعد از خونریزی شدید، نشان دهنده از دست رفتن ٪50 حجم خون می باشد.
د) شدن رتیکولوسیتوز با میزان خونریزی حاد ارتباط مستقیم دارد.

آنمی ناشی از خونریزی حاد

ابتدا هیپوولمی رخ می‌دهد ← ولی CBC نرماله
LOC
AKI
بعد از چند روز آنمی رخ می‌دهد (Hb ← 7 یعنی ٪50 اتلاف خون)
بعد ↑ EPO
↑ Retic

درمان: تزریق خون (برای افزایش حجم، پلاسما بهتر از سالینه)

TABLE 100-6

Diseases and Clinical Situations in Which Hemolysis Is Largely Intravascular

	ONSET/TIME COURSE	MAIN MECHANISM	APPROPRIATE DIAGNOSTIC PROCEDURE	COMMENTS
Mismatched blood transfusion	Abrupt	Nearly always ABO incompatibility	Repeat cross-match	
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)	Chronic with acute exacerbations	Complement (C)-mediated destruction of CD59(−) red cells	Flow cytometry to display a CD59(−) red cell population	Exacerbations due to C activation through any pathway
Paroxysmal cold hemoglobinuria (PCH)	Acute	Immune lysis of normal red cells	Test for Donath-Landsteiner antibody	Often triggered by viral infection
Septicemia	Very acute	Exotoxins produced by *Clostridium perfringens*	Blood cultures	Other organisms may be responsible
Microangiopathic	Acute or chronic	Red cell fragmentation	Red cell morphology on blood smear	Different causes ranging from endothelial damage to hemangioma to leaky prosthetic heart valve
March hemoglobinuria	Abrupt	Mechanical destruction	Targeted history taking	Has been reported after extreme ritual dancing
Favism	Acute	Destruction of older fraction of G6PD-deficient red cells	G6PD assay	Triggered by ingestion of large dish of fava beans[a]

[a]The trigger of acute hemolytic anemia, often with hemoglobinuria, can be infection or a drug (see Table 100-5) rather than fava beans. Hemoglobinuria may or may not be reported by patient; but it is often macroscopic, i.e., recognizable by simple inspection of urine.

PCH (هموگلوبینوری حمله‌ای سرد)

بچه‌ای سرما می‌خوره، میاد با آنمی همولیتیک و تغییر رنگ ادرار.

آنتی بادی P (دونات لندشتاینر) ⊕ است که در سرما فعال میشه

درمان: حمایتی / تزریق خون

میکروآنژیوپاتی ← آسیب مکانیکی RBC به علت مشکل رگ و...

دریچه فلزی

TTP
HUS
HELLP
HTN بدخیم

PBS = fragmented RBC

March hemoglubinuria

تخریب داخل عروقی RBC ها به دلیل فعالیت زیاد (رژه رفتن / Dance ...)

کمبود P5N

- همولیز میده
- PBS = basophilic stippling
- درمان = Splenectomy

Stomatocytosis

PBS = رنگ پریدگی خطی مرکزی RBC به علت اختلال در انتقال کاتیون در غشاء RBC ، هیپرکالمی کاذب

نکته: اسپلنکتومی در این بیماران ممنوعه (خطر ترومبوز)

انواع:

- استوماتوسیتوز دهیدراته (DHS)
  - آنمی همولیتیک ماکروسیت + MCHC > 36
- استوماتوسیتوز بیش از حد هیدراته (OHS)
  - آنمی همولیتیک ماکروسیت + MCHC < 30

الیپتوسیتوز ارثی

مدار تکرار

- معمولاً اتفاقی پیدا می‌شه / علائم شبیه HS است.
- نوع شدید: پیرو پویکیلوسیتوز داره
  - درمان: Splenectomy

آنمی و پلی سیتمی

Anemia and polycythemia

نکته ورودی فصل

Hb نرمال

مرد = 13,5 – 17,5 (15,5 ± 2)

زن = 12 – 15

بارداری = 10 – 14

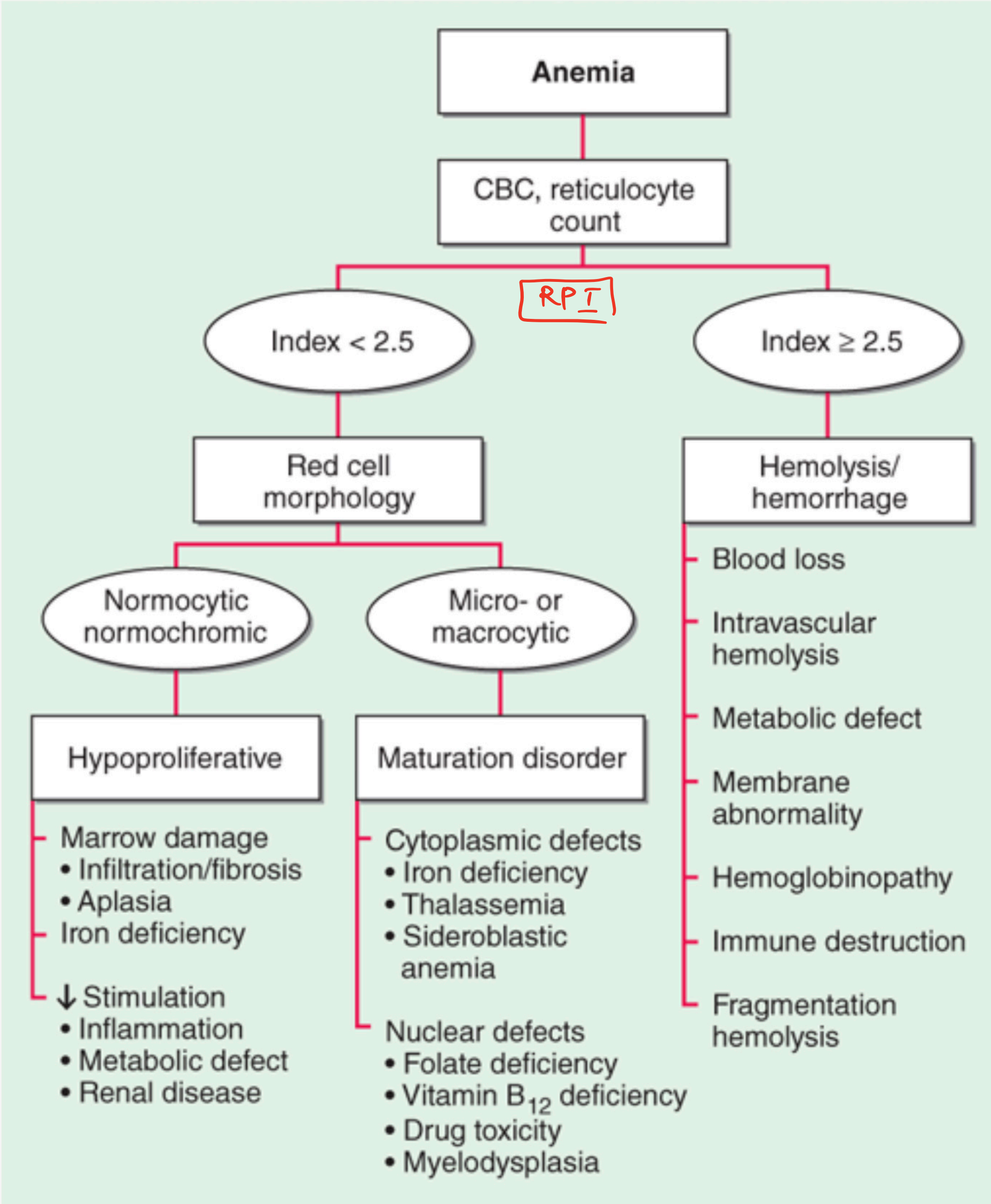
WHO ← آنمی

مرد = Hb<13

زن = Hb<12

بارداری = Hb<10

FIGURE 63-17 **The physiologic classification of anemia.** CBC, complete blood count.

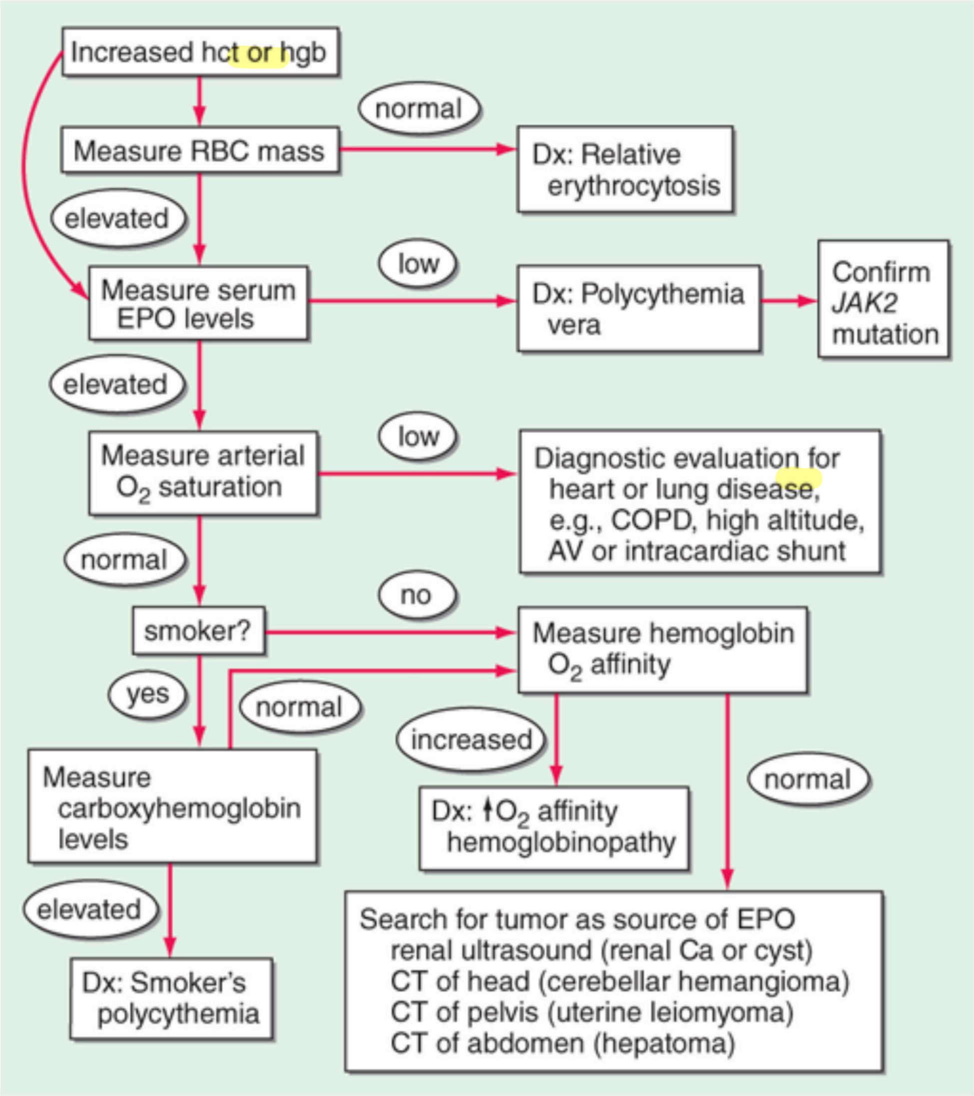


Source: Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson: Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e

View Full Size

FIGURE 63-18

An approach to the differential diagnosis of patients with an elevated hemoglobin (possible polycythemia). AV, atrioventricular; Ca, calcium; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CT, computed tomography; EPO, erythropoietin; hct, hematocrit; hgb, hemoglobin; IVP, intravenous pyelogram; RBC, red blood cell.



Source: Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson: Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e

۱) در مطالعه میکروسکوپیک خون محیطی کدامیک از تغییرات زیر با افزایش RDW همخوانی دارند؟

الف) پلی کرومازی

ب) آنیزوسیتوز

ج) پویکیلوسیتوز

د) استوماتوسیتوز

RDW ← تفاوت در اندازه RBC = آنیزوسیتوز

نرمال ۱۴٪-۱۰

RDW در تالاسمی نرمال و در فقر آهن بالاست

۲) آقای ۵۱ ساله ای با علائم خستگی زودرس و تنگی نفس مراجعه کرده است. آزمایش های به عمل آمده از وی به شرح زیر است:

Hb=7.5g/dL (Normal =15)

MCV=93 (Normal = 80-100)

MCH=28 (Normal =27-33)

Reticulocyte count =3%

$RPI = Retic \times \frac{Hb\ بیمار}{15} = \frac{7.5}{15} \times 3 = 1.5\%$

برای این بیمار تمام تشخیص های زیر می تواند مطرح شود، بجز:

الف) فیبروز مغز استخوان

ب) همولیز داخل عروقی

ج) نارسایی مزمن کلیه

د) کم کاری تیروئید

۳) خانم ۲۵ ساله به دلیل آنمی (Hb=۸٫۹g/dL) و رتیکولوسیتوز (Retic count=۸٪) تحت بررسی است. در این بیمار تمام تشخیص های زیر مطرح است، بجز:

الف) اسفروسیتوز ارثی

ب) آنمی فقرآهن

ج) پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (TTP)

د) آنمی همولیتیک اتوایمیون

۴) خانم ۴۵ ساله ای جهت بررسی هماتوکریت بالا ارجاع گردیده است. وی از ۶ ماه قبل متوجه فشار خون بالا شده است. صورت پلتوریک است. معاینه قلب و ریه، طبیعی است. طحال بیمار ۳cm زیر لبه دنده ای لمس می شود.

Plt=656000, HCT=58%, WBC=13000

O2Sat در هوای اتاق ۹۷٪ است.

در مرحله بعدی کدامیک از تست های تشخیصی زیر باید درخواست شود؟

الف) اندازه گیری اریتروپویتین سرم

ب) بررسی موتاسیون JAK-2

ج) انجام CT-scan شکم و لگن

د) آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان

اپروچ به پلی سیتمی ←

(50 < Hct)
(در مرد) 17 < Hb
(در زن) 15 < Hb   وارد شود
(45 < Hct)

← قدم اول: چک RBC mass

* نکته: در 60 < HCT در مرد و 55 < HCT در زن ← اریتروسیتوز کاذب مطرح نیست

△ اگر RBC mass نرمال باشد، پلی سیتمی واقعی مطرح نیست و تشخیص اریتروسیتوز نسبی است. (relative erythrocytosis)
← در مرد < 36
← در زن < 32

△ اگر RBC mass بالا باشد، یعنی پلی سیتمی واقعی. برو مرحله بعد

◎ در پلی سیتمی واقعی (↑ Hb, HCT ↑ RBC mass) حتماً باید سطح EPO رو اندازه بگیری:

△ اگر EPO پایین باشد، یعنی پلی سیتمی ورا (PCV) مطرح است.
قدم بعد: چک JAK 2 است.

* چه چیزهایی به نفع PCV است؟ ----
1) اسپلنومگالی ← (سونوگرافی کمک کننده است.)
2) ↑ WBC، ↑ بازوفیل، ترومبوسیتوز
3) سردرد / HTN / خستگی مزمن / PUD
4) خارش ناشی از آب



↑ EPO → ↑ RBC

△ اگر EPO بالا باشد دو حالت مطرح:
1) هیپوکسی (COPD / بیماری قلبی / ارتفاع زیاد)
2) سیگار / Hb با کیما / تومور تولید کننده EPO

← برای افتراق این دو حالت، ABG می‌گیریم.
← اگر O_2 sat پایین (زیر 92٪) باشد: هیپوکسی مطرح
← اگر O_2 sat بالا (بالای 92٪) باشد:

Hb | O_2

✓ اگر مریض سیگاریه ← چک کربوکسی هموگلوبین قدم بعدیه (COHb ↑↑ است)

بعد اقدام درمانی = ترک سیگار / فلبوتومی

✓ اگر مریض سیگاری نیست دو بیماری مطرحه: (افتراق: چک تمایل Hb به اکسیژن)

- ← Hb پاتیها (تمایل Hb به اکسیژن بالاست)
- ← تومور تولیدکننده EPO (تمایل Hb به اکسیژن نرمال باشه)
  - ← سونوگرافی کلیه (RCC / کیست کلیه)
  - ← CT شکم (HCC)
  - ← CT لگن (میوم رحمی)
  - ← CT سر (همانژیوم مغزی)

~~CT قفسه سینه~~

↑RBC mass ، Hb↑ HCT↑

nl = ABG (O_2 sat) ، EPO↑

nl = Hb O_2 affinity

سیگاری نیست!

نتیجه اینکه توموره؟؟

۵) آقای ۴۵ ساله ای با Hb=19 g/dl و HCT=56% مراجعه کرده است. در بررسی های تکمیلی، موتاسیون JAK-2 یافته شده است. کدام یافته با تشخیص بیمار همخوانی ندارد؟

الف) اسپلنومگالی

ب) افزایش میزان اریتروپویتین

ج) اریتروملالژیا

د) ترومبوسیتوز

اختلالات ترومبوتیک

Thrombotic disorders

۱) کمبود کدام مورد شایع ترین علت اختلال ترومبوتیک ارثی است؟

الف) فاکتور V لیدن

ب) پروتئین C

ج) پروتئین S

د) آنتی ترومبین III

فاکتور V لیدن leiden

- شایعترین اختلال ارثی منجر به VTE
- ریسک فاکتور ضعیفی برای ترومبوز

→ VTE در اندام تحتانی و آمبولی ریه
→ ترومبوز سینوس وریدی (CVT)

موتاسیون G20210A

- اختلال ارثی منجر به VTE (سطح پروترومبین ↑ میده)
- هم هموزیگوت / هم هتروزیگوت ترومبوز میده
- اثر سینرژیک بر فاکتور ۷ لیدن داره.

کمبود آنتی ترومبین اکتسابی

- شایع تر از موارد ارثی
- در چه حالتی رخ میده:
  1) سندروم نفروتیک
  2) درمان ALL با آسپاراژیناز
  3) VOD (association) پس از پیوند مغز استخوان
- پروگنوز بیماری زمینه ایش بد هست

ضد انعقاد داخلی:
- آنتی ترومبین
- پروتئین C
- پروتئین S

کاهش ⇐ VTE در اندام تحتانی و آمبولی

۲) مرد ۵۴ ساله که به دلیل مشکل قلبی تحت درمان با وارفارین قرار گرفته است، دچار نکروز پوستی شده است. علت عارضه فوق کدام است؟

الف) کمبود پروتئین C

ب) دیس فیبرینوژنمی

ج) کمبود آنتی ترومبین III

د) کمبود فاکتور 8

کمبود پروتئین C

- هموزیگوت: پورپورای فولمینانت نوزادی، نکروز پوستی وسیع
- هتروزیگوت: به دنبال مصرف وارفارین دچار نکروز پوستی میشود.
  - پروتئین انعقادی ↓
  - Protein C (تولید توسط vit K) ↓ — اول این افت می کنه
- پیشگیری: در همه‌ی افراد قبل از تجویز وارفارین باید هپارین حداقل 48h بدهیم بعدش وارفارین شروع می کنیم

کمبود پروتئین S ← مشابه کمبود پروتئین C

← التهابی ممکنه باشه:
1) acute illness
2) بارداری

۳) خانم ۳۵ ساله به دنبال تصادف با ماشین و شکستگی فمور، تحت جراحی قرار گرفته و پروفیلاکسی با انوکساپارین دریافت می کند. در روز هشتم پس از جراحی، دچار افت پلاکت شده است ($50000/\mu l$)؛ بیمار تب دار نیست و سایر معاینات و آزمایشات نرمال هستند. کدام گزینه صحیح است؟

الف) با تشخیص TTP، پلاسمافرز جهت بیمار توصیه می شوند

ب) با تشخیص ITP، درمان با کورتیکواستروئید شروع می شود.

ج) با تشخیص Acute DIC، ارزیابی علل زمینه ای آغاز می شود.

د) با تشخیص HIT، توصیه به قطع مصرف ترکیبات هپارین می شود.

۴) مرد ۶۰ ساله ای به علت DVT متعاقب جراحی لگن تحت درمان با هپارین وریدی قرار دارد. در روز پنجم پلاکت ۵۰۰۰۰ گزارش می شوند. بیمار علائمی نظیر هماتوم، پتشی و اکیموز ندارد. ضمن قطع هپارین، کدام درمان زیر مناسب تر است؟

الف) هپارین با وزن مولکولی پایین

ب) وارفارین

ج) دابیگاتران

د) پروتامین

۵) آقای ۵۰ ساله مورد آمبولی ریه تحت درمان LMWH 7 روز پس از شروع درمان دچار ترومبوسیتوپنی در حد ۴۰ هزار به همراه لکوسیت و هموگلوبین نرمال می گردد. مناسب ترین روش برخورد با این بیمار عبارت است از:

الف) ادامه LMWH و پیگیری بیمار

ب) ادامه LMWH و شروع وارفارین

ج) قطع LMWH شروع آرگاتروبان و وارفارین همزمان

د) قطع LMWH و شروع آرگاتروبان و افزودن وارفارین پس از اصلاح ترومبوسیتوپنی

۶) خانم ۶۰ ساله ای بدنبال جراحی ارتوپدی (تعویض مفصل زانو) بستری است. آزمایش بدو بستری:

WBC=7000, Plt=300000, Hb=12.2

جهت پروفیلاکسی از DVT برای بیمار هپارین شروع می شود. ۶ روز بعد از شروع هپارین، شمارش پلاکت به ۸۰/۰۰۰ می رسد. کدامیک از موارد زیر بعد از قطع هپارین پیشنهاد می شود؟

الف) آرگاتروبان را شروع می کنید و بیمار را بعد از ترخیص روی وارفارین می گذاریم

ب) آرگاتروبان را شروع می کنیم و تا یک ماه ادامه میدهیم.

ج) ارگاتروبان را شروع می کنیم و هنگام ترخیص قطع می کنیم

د) آرگاتروبان را شروع می کنیم و تا طبیعی شدن شمارش پلاکت ادامه می دهیم.

۷) آقای ۳۵ ساله ای با تب و اولیگوری مراجعه کرده است. در معاینه، پورپورا در سطوح اندام و تنه مشاهده می شود. در آزمایشات، WBC=13000، PLT=65000، Hb=8mg/dl و Urea=62mg/dl است. در اسمیر خون محیطی، شیستوسیت مشاهده می شود. کدامیک از آزمایشات زیر جهت بیمار توصیه می شود؟

الف) ADAMTS 13

ب)بتادومیکروگلوبولین

ج) Anti RNA polymerase II

د)Antiphospholipase A2 Receptor Ab

۸) مرد جوانی با آزیتاسیون و پتشی در اندام تحتانی به اورژانس بیمارستان مراجعه نموده است. در معاینه فیزیکی، ارگانومگالی ندارد. بیمار ۲ ساعت بعد به کوما می رود. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC6000/mm3, Neutrohil:70%

LymphL:26%, Hb:9g/dl

Platelet:20000/mm3, Retic:10%

کدام اقدام درمانی مناسب تر است/

الف) تزریق پلاکت

ب) کورتیکواستروئید

ج) تعویض پلاسما

د) تزریق خون

تست خطرناک

خانم باردار 34w با سردرد و خواب آلودگی

از یک هفته قبل ضعف و بی حالی و کبودی ذکر میکند.

T = 38/5 BP = 145/85 PR = 105

پورپورا در سطح بدن مشهود است.

WBC = 12,000
PLT = 20,000
AST = 25
ALT = 28
LDH = 1800
Cr = 1/2

PBS = Fragmented RBC

UA = { RBC = 4-5, Pr = 1+

اقدام : ختم بارداری
کورتون
تعویض پلاسما

Elevated liver enzyme ↑
PLT ↓
HELLP
↓
آنمی همولیتیک (Fragmented RBC...)
↓
ختم بارداری

TTP → پلاسمافرز
TTP ↘ با هوشیاری کاهش

۹) آقای ۴۵ ساله ای جهت فالو آپ DVTUnprovoked پروگزیمال اندام تحتانی چپ از ۳ ماه پیش به درمانگاه مراجعه کرده است. در حال حاضر وارفارین مصرف می کند و INR در محدوده درمانی است. مناسب ترین اقدام کدام است؟

الف) ادامه درمان با وارفارین به مدت 6 ماه دیگر ✗

ب) ادامه درمان با وارفارین طولانی مدت ✗

ج) قطع درمان با وارفارین و تصمیم گیری براساس D-Dimer

د) قطع درمان با وارفارین و بررسی علل ترومبوفیلی ✗

۱۰) مرد ۷۰ ساله ای تحت درمان با روزانه ۵ میلی گرم وارفارین به علت ریتم AF با خونریزی از بینی مراجع کرده است. در آزمایش صبح امروز، INR=4.8داشته اند. کدام اقدام جهت ایشان مناسب تر است؟

الف) قطع وارفارین و تجویز 5 میلی گرم ویتامین K وریدی ✗

ب) قطع وارفارین و تجویز 1 میلی گرم ویتامین K خوراکی ✗

ج) قطع وارفارین تا رسیدن INR به کمتر از 3

د) قطع وارفارین و تجویز FFP ✗

therapeutic INR values have been present for at least 2 days.
Supratherapeutic INR levels commonly occur with warfarin therapy, with or without bleeding. In patients with moderately elevated INR values (>5) and little or no bleeding, temporary discontinuation of warfarin and reinstitution of the drug at a lower maintenance dose may be sufficient. Patients with higher INR values (5 to 9) who are without serious bleeding should have warfarin withheld and should receive low doses (1 to 2.5 mg/day) of oral vitamin K to reach therapeutic INR levels; parenteral vitamin K may be given if gastrointestinal function is problematic. If serious active bleeding occurs with high INR values, especially if surgery is required to correct the bleeding, a combination of vitamin K and transfusion of plasma (see Chapter 52) will rapidly correct the INR. The INR can become elevated as a result of concurrent use of drugs that increase free warfarin levels (Table 53.5). Whenever bleeding occurs as a complication of anticoagulation, serious consideration must be given to future bleeding risks and to whether the patient requires placement of a filter for prophylaxis.

◁ شک به مسمومیت وارفارین

- در INR > 5 بدون خونریزی (یا خونریزی اندک):
  - قطع موقت وارفارین + شروع مجدد با دوز کمتر
- در 9 > INR > 5 بدون خونریزی شدید:
  - قطع وارفارین + شروع ویتامین K خوراکی
  - در صورت مشکل GI : ویتامین K تزریقی
- در خونریزی شدید فعال (خصوصاً وقتی برای اصلاح خونریزی جراحی لازمه):
  - FFP + vit K تزریقی

حواست به ۱) داروی افزاینده INR 2) اندیکاسیون فیلتر IVC باشه

TABLE 53.6

Drugs That Affect Warfarin Levels

Increased Warfarin Levels: Prolonged INR	
↓ Warfarin clearance	
	Disulfiram
	Metronidazole
	Trimethoprim-sulfamethoxazole
↓ Warfarin-protein binding	
	Phenylbutazone
↑ Vitamin K turnover	
	Clofibrate
Decreased Warfarin Levels: Subtherapeutic INR	
↑ Hepatic metabolism of warfarin	
	Barbiturates
	Rifampin
↓ Warfarin absorption	
	Cholestyramine

TABLE 53.5

Guidelines for Duration of Prophylactic Anticoagulation After VTE

Condition	Duration of Therapy
Distal or superficial vein thrombus	3-12 wk
First Proximal VTE	
No risk factors	3-6 mo [a]
Correctable risk factor (e.g., surgery, trauma)	3-6 mo
Malignancy	Long-term [b]
Antiphospholipid syndrome	Long-term
Inherited risk factor [c]	>6 mo
Recurrent VTE/PE	Lifelong

PE, Pulmonary embolism; *VTE*, venous thromboembolism (includes deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and sinus or cerebral thrombosis).

a Evaluation of D-dimer after 3-6 mo may assist in the decision to stop prophylaxis.

b Long-term therapy must be adjusted individually according to presence of other diseases, risks for bleeding, presence of transient risk factors, and ease of compliance.

c Inherited risk factors include factor V Leiden; prothrombin 20210A; deficiencies of antithrombin, protein C, or protein S.

TABLE 53.7

Therapeutic International Normalized Ratio (INR) Ranges for Warfarin

Patient Subgroup	INR Range
Venous Thrombosis	
Treatment	2.0-3.0
Prophylaxis	1.5-2.5
Artificial Heart Valves	
Tissue	2.0-2.5
Mechanical	3.0-4.0
Atrial Fibrillation (Nonvalvular)	
Prophylaxis	1.5-2.5
Lupus Anticoagulant	
Treatment, prophylaxis	2.0-3.0
Refractory thromboembolism	3.0-4.0

نکته اضافه ①:

HUS = سندرم همولیتیک اورمیک → ↑ BUN/Cr

← آنمی میکروآنژیوپاتیک (شیستوسیت + ⊖Coombs)

← طیف خفیف‌تر TTP / علائم نورولوژی نداره

Typic: عفونت { E.coli (E.coli O157) ← اسهال می‌دهند
شیگلا دیسانتری

درمان: حمایتی

atypic (aHUS): { اسهال ندارند / شایع‌ترش: نقص کمپلمان (C3)
اغلب خود به خود خوب نمیشن
در اطفال شایع‌تره
درمان: دیالیز / تعویض پلاسما (خط اول درمان)
Eculizumab (Anti C_5): جلوگیری از ESRD

Ravulizumab: داروی جدید مشابه

نکته اضافی ②:

- پورپورای Cortona / Senile ← نیازی به درمان ندارند.
- کمبود vit C ← خونریزی پری‌فولیکولار + خونریزی لثه + کبودی پاها
- سودوگزانتوما الاستیکوم ← ترکیبی از GIB + هماچوری / واژینال
- اوسلر - وبر - رندو (HHD) ← تلانژکتازی و تاولهای خونریزی‌دهنده فیحی
↓ اپیستاکسی با استروژن

نکته ۳

در بارداری برای VTE ، هپارین بدیم (وارفارین / DOAC ممنوع)

هپارین حین زایمان باید قطع بشه (می‌ترسیم اپیدورال ← خطر هماتوم اپیدورال)

حملهٔ دوم یا سقط مکرر نخواد

نکته ۴

← مریض DVT کرده ← تا 1 month بعد عمل الکتیو انجام نده

مگر اگه عمل اورژانسی خواست : بهترین کار : وارفارین قطع کن / IVC فیلتر بذار
بعد عملش کن !

مریضی دراز مدت تحت درمان با وارفارینه . می‌خواد عمل بشه .

وارفارین ۴ روز قبل عمل قطع کن تا INR برسه زیر 1/5

اختلالات هموگلوبین

Hemoglobin disorders

۱) مرد جوانی حین بالا رفتن کوه، دچار تب و تنگی نفس و درد دندان ها شده و به اورژانس منتقل شده است. سابقه حملات مشابه را در حین ورزش کردن ذکر می کنند و معاینه، طحال قابل لمس نمی باشد و بیمار تاکی کاردی دارد و دیسترس تنفسی و تندرنس عضلانی دارد. کدامیک از بیماری های زیر را برای بیمار مطرح می کنید؟

الف) هموگلوبینوپاتی میل ترکیبی زیاد به اکسیژن

ب) آنمی داسی شکل

ج) متهموگلوبینمی

د) هموگلوبینوپاتی با میل ترکیبی کمی به اکسیژن

آنمی داسی شکل به جایگزینی اسید گلوتامیک با والین (Glu ← Val)

نتیجه نهایی: RBC داسی شکل

← همولیز ← سنگ صفراوی / ...

← انسداد عروقی ← درد / انفارکت طحال استخوان / سندرم قفسه سینه حاد

علائم تکرار شونده از درد / داکتیلیت / پریاپیسم / زخم پا / ....

۲) مرد ۲۲ ساله ای با شکایت درد شدید قفسه سینه و تنگی نفس که از روز قبل آغاز گردیده، توسط همکارش به اورژانس آورده شده است. در معاینه، تاکی کاردی، تاکی پنه و تب خفیف دارد. بیمار مبتلا به نوعی اختلال خونی است. سابقه چنین حملاتی را نیز در گذشته داشته است. محتمل ترین تشخیص بیماری وی کدامیک از موارد زیر است؟

الف) آنمی آپلاستیک

ب) تالاسمی

ج) آنمی سیکل سل

د) پلی سیتمی ورا

آنمی سیکل سل ← عارضه مهم: Acute chest Syndrome

علائم: درد قفسه سینه / تب / سرفه / تاکی پنه

CXR = انفیلتراسیون

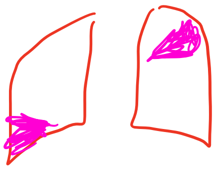
O_2 sat ↓

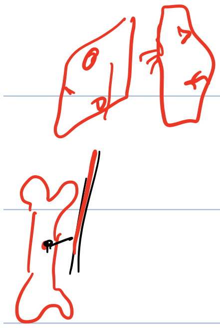
WBC ↑

علت: عفونت / آمبولی / هیپوونتیلاسیون ناشی از ...

درمان:

- بستری در ICU (تب دار / هیپوکسی)
- مسکن
- هیدراتاسیون (مانیتورینگ که ادم ریه ایجاد نشه)
- AB به همه بیماران
- O_2 درمانی (O_2 sat < 95% هدف)
- (new) تزریق خون در بیمار هیپوکسی تب دار بالا ... که در CXR بیش از یک منطقه ارتشاح دارد.
- تعویض خون در بیمار با علائم شدیدتر





نکته در ACS :

① اکثر بیماران زنده می‌مانند ولی در موارد شدید بیماری به دلیل آمبولی مغز استخوان کشنده است
و حتی با درمان مناسب و سریع ممکن است مرگ رخ دهد.

② حملات مکرر ACS ، میزان بقا رو کم می‌کنه.

③ مواردی که نشان دهنده‌ی احتمال پیشرفت بیماری به سمت ARDS و نارسایی چند ارگانه :

a) ترومبوسیتوپنی   b) لکوسیتوز بیشتر از 20,000   c) آنمی حاد به سرعت پیشرونده

④ ACS مزمن Sequela به جای میذاره : chronic lung disease (آسم ؟)

۳) بیمار نوجوانی ۱۲ ساله مبتلا به آنمی سیکل سل که از ۲ روز قبل دچار درد پیشرونده در ناحیه فوقانی خارجی چپ شکم شده است و طحال ۳ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می شود. پس از بستری علی رغم تزریق مکرر خون هم چنان هموگلوبین پایین در حد ۵/۵gr/dl دارد و طحال ۵ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می شود، تشخیص و درمان پیشنهاد شما کدام است؟

الف) بحران آپلازی و ادامه تزریق خون

ب)دهیدراتاسیون و تجویز سرم و مخدر

ج)آبسه وسیع طحالی و تجویز آنتی بیوتیک

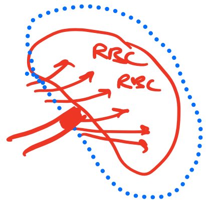
د) انسداد حاد ورید طحالی و برداشتن طحال

مریض سیکل سل ← تشدید آنمی / درد LUQ / Splenomegaly
Retic ↑

Splenic Sequestration

درمان: اکسیژن / مایع درمانی / تزریق خون

جواب نداد: Splenectomy



۴) دختر خانم ۲۰ ساله به علت کم خونی از بندرعباس مراجعه نموده است. در سابقه فامیلی، آنمی سیکل سل در مادر دارد. در تست های آزمایشگاهی Hb=10 gr/dl و MCV:80 ، LDH:800T RBC:4.5 million می باشد. کدامیک از یافته های زیر در تشخیص قطعی این بیمار کمک کننده تر می باشد؟

الف) مورفولوژی گلبول های قرمز

ب) وجود درد های مکرر استخوانی

ج) الکتروفورز هموگلوبین

د) اندازه گیری سطح فریتین سرم

شک به سیکل سل ← قطعی‌ترین تست تشخیص: الکتروفورز Hb

نکته اولین قدم: PBS
← سلول داسی‌شکل
← اجسام هاول ژولی
← nRBC
← target

نکته ژنوتیپ افراد خانواده والدین باید مشخص شود.

۵) آقای ۲۵ ساله با سابقه هماچوری بدون درد گهگاهی مراجعه می کند. سابقه حملات دردناک در قفسه سینه یا استخوان را ذکر نمی کند. سابقه فامیلی هموگلوبینوپاتی دارد. با توجه به آنمی خفیف در CBC بیمار، برای ایشان کدام الکتروفورز هموگلوبین قابل انتظار است؟

الف) Hb S/A=40/60

ب) Hb S/A=10/80

ج) Hb S/A = 60/40

د) Hb S/C = 50/50

هموگلوبینوپاتی‌های شایع داسی

ژنوتیپ	اختلال بالینی	سطح Hb و MCV	وضعیت Hb
Sickle cell trait (HbAS)	▪ هماچوری ، نکروز پاپیلری، هیپواستنوری ▪ افزایش بروز نارسایی مزمن کلیه ▪ افزایش ریسک ترومبوآمبولی ▪ انفارکت طحال در ارتفاعات ▪ استروک ▪ رابدومیولیز	طبیعی	HbA: 60-70 HbS: 30-40 درصدHbS مرتبط با آلفا تالاسمی
Sickle cell anemia (HbSS)	▪ **مرتبط با انسداد عروقی:** درد، سندرم حاد قفسه سینه، استئونکروز، انفارکت طحال ▪ **مرتبط با همولیز:** استروک ،واسکولوپاتی سیستمیک و ریوی، نفروپاتی ، زخم ساق پا ، سنگ کیسه صفرا، ، پریاپیسم	Hb: 7 تا 10 MCV: 80 تا 100	HbS: > 75 HbF: 2-25 HbA2: 3-4
HbS-β0 thalassemia	▪ عوارض مشابه HbSS	Hb: 8 تا 10 MCV: 60 تا 85	HbS: > 75 HbF: 2-15 HbA2: 5-6
HbS-β+ thalassemia	▪ میزان عوارض نسبت به HbSS نصف است.(بسته به درصد HbA)	Hb: 10 تا 14 MCV: 70 تا 80	HbS: 60-90 HbA: 5-40 HbF: 1-10 HbA2: 5-6
Hemoglobin SC disease (HbSC)	▪ طیف بی علامتی تا بیماری شدید ▪ میزان عوارض نسبت به HbSS نصف است ▪ افزایش خطر رتینوپاتی	Hb: 10 تا 14 MCV: 70 تا 100	HbS: 50 HbC: 50
HbSE	▪ علایم بالینی مشابه HbS-β+ thalassemia ▪ علایم تاخیری تر	Hb: 9 تا 13 MCV: 65 تا 75	HbS: 65 HbE: 35 HbF: 1-5
HbSS- α thalassemia	▪ فنوتیپ شبیهHbS-β0 ▪ مشابه HbSS ولی با حملات کمتر استروک، زخم ساق پا، بیماری عروق ریوی و بیماری کلیوی	Hb: 8 تا 10 MCV: 60 تا 85	HbS: > 75 HbF: 2-15 HbA2: 4-5
HbS-HPFH	▪ شایع‌ترین ژنوتیپ حذف بزرگ HBB ▪ معمولاً بدون علامت	Hb: 11 تا 14 MCV: 70 تا 80	HbS: 70 HbF: 20-30 HbA2: 1-2

۶) بیمار مبتلا به آنمی سیکل سل با حمله دردناک به دنبال ورزش شدید مراجعه کرده است و هموگلوبین 9/5g/dl دارد، تمام درمان های زیر مناسب است، بجز:

الف) مایع درمانی

ب) مورفین

ج) کتورولاک

د) تزریق خون

◁ زخم ساق پا و در HbSS / HbSβ° شایع‌تره / سطحی، عمقی / درمان: پانسمان + Unna boot

◁ استئونکروز: درگیری hip (اکثراً) / در HbSC شایع‌تره / علائم: درد / تشخیص: MRI / درمان: مسکن / تعویض مفصل → به تأخیر بینداز

درمان سیکل سل

⭘ دارویی

◁ هیدروکسی اوره ← درمان استاندارد HbSS / HbSβ°

- به همه می‌دهیم / در هر سنی / با هر علائمی
- مکانیسم عمل: ↑ HbF
- مزایا: ↓ درد / ↓ ACS / ↑ Hb / ↓ مورتالیتی
- پاسخ عالی در کودکان
- دوز بالای رژیم و با عدد Plt و نوتروفیل تیتراسیون انجام می‌دهیم.

◁ Voxelotor

- مکانیسم عمل: ↑ تمایل O_2 به Hb / ↑ Hb (لیز رو کم می‌کنه)
- مزایا: احتمال استروک ↓ / احتمال نفروپاتی ↓ / هیپرتنشن پولمونر ↓
- احتمال زخم ↓ / احتمال پریاپیسم ↓
- اندیکاسیون تجویز: در مریضی که به هیدروکسی اوره جواب ندهد، اضافه می‌کنیم

هیدروکسی اوره
↓ جواب نده؟
هیدروکسی اوره + Voxelotor
↓ جواب نداد
هیدروکسی اوره + Voxelotor
+
(Crizanlizumab)

◁ Crizanlizumab ← مکانیسم عمل: جلوی چسبیدن سلول داسی به رگ رو می‌گیره

مزیت = ↓ اپیزودهای درد درمان (عدم اثر بر همولیز)

Crizanlizumab → Criz ← کاهش درد!

◁ L.Glutamine ← مکانیسم اثر: ↓ استرس اکسیداتیو بر RBC

مزایا: ↓ اپیزود درد درمان / ↓ بستری

انتقال خون ← اندیکاسیون اصلی:
1) کم‌خونی شدید علامت‌دار
2) افزایش Hb به عدد 10 ⇐ در فردی که بیهوشی عمومی لازم داره.
3) ACS که هیپوکسی/تب دارد / ↑ WBC / درگیری چند لوب
4) درمان پیشگیری از سکته مغزی

* تجربه: مادران باردار سیکل سل که در خطرند باید خون دریافت کنند (سابقه عوارض / سقط جنین / چند قلویی)

* نکته: دوره‌ی درد حاد / ترمیم کم‌خونی مزمن پایدار ⇐ خون تزریق نمی‌کنیم.

تعویض خون ← اندیکاسیون‌ها:
1) استروک حاد
2) ACS شدید
3) نارسایی چند ارگان
4) تصمیم به درمان با ترنسفیوژن مزمن

پیوند سلول بنیادی ← برای همه‌ی بیماران با اهداکننده مناسب توصیه می‌شود.
↓
HLA matched sibling

← بهترین پاسخ به جوانهایی که خون کمتری دریافت کردند.

۷) در کدام دسته اختلالات خونی زیر تارگت سل در خون محیطی بیشتر دیده می شود؟

الف) آنمی فقرآهن و آپلاستیک

ب) تالاسمی و بیماری مزمن کبدی

ج) میلوفیبروز و همولیز اتوایمیون

د) میلودیسپلازی و لوسمی حاد

۸) خانم ۲۴ ساله با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

Hb=10.5 g/dl, MCV=70fl

Serum Iron=85 μg/dl, TIBC=350

Ferritin=100 μg/dl

Hb Electrophoresis=Hb A2=4%

HbF=2%, Hb A=94%

Peripheral blood smear=Target cell (+)

تشخیص شما چیست؟

الف) آلفاتالاسمی

ب) آنمی سیدروبلاستیک

ج) بتا – تالاسمی مینور

د) آنمی ناشی از بیماری مزمن

△ مریض مشکوک به تالاسمی میاد / الکتروفورز Hb = nl

● ۳ تا تشخیص مطرحه :

1) همزمانی با فقر آهن

2) α تالاسمی مینور

3) β تالاسمی مینور (در ۱۰٪ موارد)

۹) خانم ۳۶ ساله به دلیل ضعف مراجعه کرده است. آزمایشات همراه بیمار:

WBC=5500/ μl, MCV=62, PLT=550000/ μl,

Hb=8.5g/dl, RBC=5 * 106 , RDW=16, MCH=20

Ferritin=9 μg/L

کدام تشخیص برای بیمار محتمل تر است؟

الف) آنمی فقرآهن

ب) β تالاسمی مینور

ج) آنمی فقرآهن + β تالاسمی مینور

د) آنمی بیماری مزمن + β تالاسمی مینور

۱۰) خانم ۲۲ ساله با ضعف و بی حالی مراجعه نموده است. در معاینه، رنگ پریده است و ناخن ها، قاشقی شکل هستند. بر اساس آزمایشات اولیه درمان با آهن خوراکی برای ایشان شروع می شوند. علیرغم درمان منظم، آنمی بعد از ۳ ماه از درمان ادامه دارد. آزمایشات قبل و بعد درمان در زیر آورده شده است. جهت ایشان کدام اقدام را توصیه می نمایید؟

	زمان تشخیص	بعد از سه ماه درمان آهن خوراکی
Hb (g/dl)	7	9
MCV (fL)	60	68
Ferritin (μg/L) (Normal =50-100)	5	110
PBS	Microcytosis	Microcytosis
	Hypochromia	Hypochromia
	Target cell	Target cell
	Pencil like	

الف) الکتروفورز هموگلوبین سرم

ب) آزمون تولرانس آهن

ج) شروع درمان با آهن تزریقی

د) ارزیابی آهن مغز استخوان

۱۱) در مورد درمان بتا تالاسمی ماژور گزینه صحیح کدام است؟

الف) تجویز خون در مراحل انتهایی بیماری لازم می شود

ب) درمان دفع کننده آهن همزمان با تجویز خون لازم است

ج) فرآورده های آهن نباید تجویز شوند

د) اسپلنکتومی کنتراندیکه است

۱۲) بیمار ۹ ساله مبتلا به بتاتالاسمی ماژور که تحت ترانسفوزیون یک واحد خون هر ۲ هفته قرار داشته است در چند ماه اخیر دچار تشدید آنمی شده است و نیاز به ترانسفوزیون هفتگی دارد. در معاینه شکم، طحال ۵ سانتی زیر لبه دنده لمس می شود. چه پیشنهادی برای ادامه درمان دارید؟

الف) ترانسفیوژن 2 واحد خون هر 2 هفته

ب) تجویز اسید فولیک 10 میلی گرم روزانه

ج) اسپلنکتومی

د) ادامه ترانسفیوژن یک واحد خون در هفته

۱۳) خانم ۳۰ ساله به دلیل آنمی تحت بررسی است. سابقه دریافت خون را ۳ نوبت در گذشته ذکر می کند. یک خواهد مبتلا به تالاسمی ماژور دارد. در معاینه طحال قابل لمس است. در آزمایشات:

Hgb=9.5mg/dl, HCT=35%, MCV=67fl

Retic=3%, LDH=680, Bili (T=3, D=0.8)

Coombes test = Negative

محتمل ترین تشخیص این بیمار کدام است؟

الف) آنمی همولیتیک اتوایمیون

ب) β تالاسمی ماژور

ج) تالاسمی اینترمدیا

د) آنمی سیکل سل

۱۴) مرد ۳۰ ساله ای به دلیل آنمی تحت بررسی است، در آزمایشات:

Hb=11gr/dl, RBC=6.2 million/ml

MCV=75, MCH=27, MCHC=32

می باشد. در ضمن آهن سرم، TIBC و سطح فریتین نرمال است. در الکتروفورز هموگلوبین HBA2=2.5 و HbF=0.5 است. علت آنمی بیمار کدام است؟

الف) هموگلوبین لپور

ب) بتا تالاسمی مینور

ج) آلفا تالاسمی Trait

د) آنمی آپلاستیک

۱۵) آقای ۲۹ ساله که در سن ۱۸ سالگی به دلیل آنمی، اسپلنکتومی شده است و در حال حاضر هموگلوبین ۹ با MCV=65 دارد. در الکتروفوز هموگلوبین HbA2:2.2% می باشد. در رنگ آمیزی خون محیطی، ریتکولوسیت و سلول هایی به شکل توپ گلف دیده می شود. وی قصد دارد با خانمی که ناقل خاموش تالاسمی است ازدواج کند. در مورد وضعیت خونی فرزندان کدام پاسخ صحیح است؟

الف) یک چهارم فرزندان شبیه به پدر خواهند شد

ب) نیمی از فرزندان شبیه به مادر خواهند شد

ج) نیمی از فرزندان کم خونی شدید خواهند داشت.

د) در فرزندان کم خونی شدید دیده نخواهد شد.

۱۶) پسر ۱۲ ساله ای با آنمی مراجعه کرده است. بیمار سابقه تزریق خون از دوران کودکی داشته است. در معاینه مختصری ایکتریک بوده، طحال ۴cm زیر لبه دنده ها لمس می شود. در آزمایشات Hb=7gr/dl و MCV=65 و HbH=20% و HbA=80% دیده شد. تمام موارد زیر را توصیه می کنید، بجز:

الف) اسپلنکتومی

ب) ادامه ترانسفیوژن

ج) اسید فولیک

د) دارو های اکسیداتیو

$(\alpha\alpha/\alpha\alpha)$

trait

$(\alpha-/\alpha\alpha)$

$(\alpha-/\alpha-)$

$(\alpha\alpha/--)$

$(\alpha\alpha/\alpha\alpha^T)$

(معمولاً آنمی ندارند) Hb=12–15

↓ mcv= 65–80

الکتروفورز = nl

تالاسمی α

(β_4) HbH

$(\alpha-/--)$

$(\alpha\alpha^T/--)$

$(\alpha^T\alpha/\alpha^T\alpha)$

(آنمی) Hb= 5–12

↓ mcv= 60–70

طحال بزرگ

عوارض بارداری ←
- پره اکلمپسی
- پلی هیدرآمنیوس
- خونریزی قبل زایمان
- زایمان سخت

(γ_4) Hb Bart

$--/--$

هیدروپس فتالیس

MDS + تالاسمی α (ATMDS)

علائم خونی شبیه HbH

موتاسیون ATRX

intelectual disability + تالاسمی α (ATR)

$\alpha\alpha/--$, $\alpha-/--$ } + ATR-16

$\alpha\alpha/\alpha\alpha$ + ATR-X

۱۷) آقای ۲۳ ساله ای قصد ازدواج با خانم ۲۰ ساله ای را دارد. خانم مورد بتا تالاسمی مینور است. آزمایشات انجام شده برای آقا:

Hb=14 g/dL, MCV=74 fL

Ferritin=60μ/L,

Hb Electrophoresis: HbA2=2.5%

برای جلوگیری از تولد نوزاد تالاسمی ماژور، کدام مورد مناسب تر است؟

الف) ازدواج این دو نفر بلامانع است

ب) آقا به بررسی بیشتری نیاز دارد

ج) تجویز قرص آهن برای آقا و بررسی مجدد

د) تجویز قرص آهن برای آقا و خانم و بررسی مجدد

۱۸) یک زوج جوان برای بررسی قبل از ازدواج به شما مراجعه نموده اند، در معاینه بالینی مشکلی ندارند و CBC آنها به صورت زیر می باشد:

خانم جوان	مرد جوان
WBC=5000	WBC=4200
Hb=16.5	Hb=11.2
MCV=85	MCV=65
MCH=32	MCH=21
Plat=400/000	Plat = 240/000

کدام اقدام را برای ایشان توصیه می کنید؟

الف) مصرف آهن به مدت یک ماه در خانم جوان و تکرار آزمایشات

ب) انجام الکتروفورز هموگلوبین برای خانم جوان

ج) نیاز به اقدام خاصی ندارند

د) ازدواج آنها با ریسک بالا برای تالاسمی ماژور همراه است و بهتر از ازدواج نکنند.

۱۹) مرد ۳۰ ساله ای به دلیل آنمی پیشرونده از ۱۰ سال قبل تحت پیگیری قرار دارد. در آزمایش های زمان تشخیص MCV:۶۱fl، HbH:۴۰٪، Hb:۷g/dl داشته است. وی ۷ سال قبل اسپلنکتومی شده است. ولی با وجود اسپلنکتومی از ۵ سال قبل نیاز به ترانسفیوژن ۲ واحد Packed cell در ماه پیدا نموده است. هم اکنون در آزمایشات:

Hb:8.1 g/dL MCV:78fL

Plt:650.000/ μL Ferritin:2000 μg/L

تجویز تمام موارد زیر در بیمار فوق مناسب است بجز:

الف) Deferoxamine

ب) Deferasirox

ج) Vitamin C

د) Folic Acid

۲۰) آقای ۱۵ ساله مبتلا به آنمی سیکل سل به علت پنومونی بستری گردیده است. در بررسی آزمایشگاهی:

Hb=5g/dl, Retic=2%, Bili=1mg/d, LDH=350

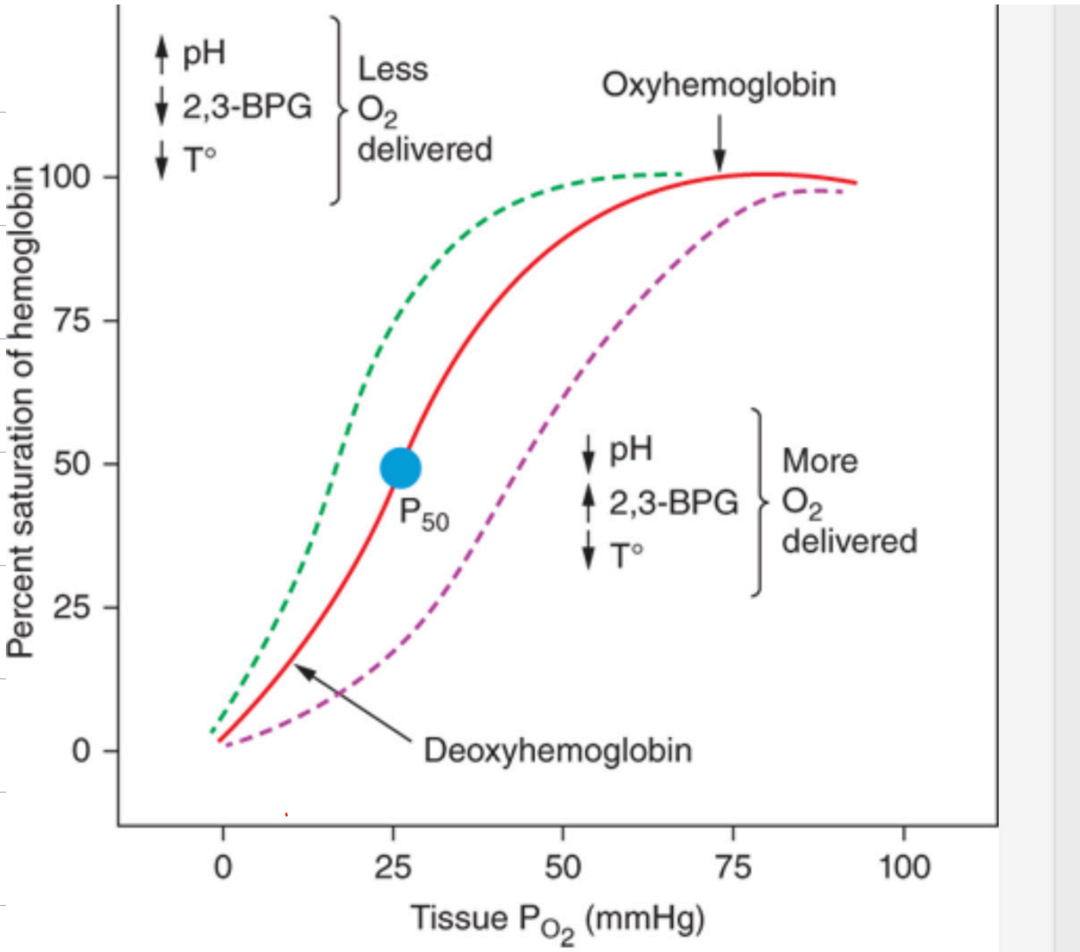
در نمونه آسپیراسیون مغز استخوان کاهش شدید رده اریتروئید مشاهده شده است. کدام گزینه غلط است؟

الف) تزریق خون موجب تشدید آن می شود

ب) عامل آن پاروویروس B19 است

ج) این وضعیت به ندرت عود می نماید

د) درطی 2 هفته خود به خون برطرف می شود



↑2,3 BPG
PH↓
اسیدوز
↓
T↑
↓
O_2-Hb

◁ Hb با میل ترکیبی زیاد به O_2
↓ منحنی به چپ شیفت می‌کنه (P50 ↓)
↓ (اریتروسیتوز / پلی‌سیتمی)
طحال نرمال
↓ معمولاً بی علامت، درمان لازم ندارند.

اریتروسیتوز/پلی‌سیتمی

◁ Hb با میل ترکیبی پایین به O_2
↓ منحنی به راست شیفت می‌کنه (P50 ↑)
↓ درمان نمی‌خواهد.

◁ متهموگلوبینمی (M Hb)

علائم: شیفت به چپ منحنی / سیانوز / سودوسیانوز

← علل دارویی (داپسون / بی‌حسی موضعی) رو رد کن

← چجوری؟ KCN (پتاسیم سیانید) اضافه کن

✓ درمان: متیلن بلو / vit C

هموگلوبینوپاتی‌های شایع داسی

ژنوتیپ	اختلال بالینی	سطح Hb و MCV	وضعیت Hb
Sickle cell trait (HbAS)	▪ هماچوری ، نکروز پاپیلری، هیپواستنوری ▪ افزایش بروز نارسایی مزمن کلیه ▪ افزایش ریسک ترومبوآمبولی ▪ انفارکت طحال در ارتفاعات ▪ استروک ▪ رابدومیولیز	طبیعی	HbA: 60-70 HbS: 30-40 درصدHbS مرتبط با آلفا تالاسمی
Sickle cell anemia (HbSS)	▪ **مرتبط با انسداد عروقی**: درد، سندرم حاد قفسه سینه، استئونکروز، انفارکت طحال ▪ **مرتبط با همولیز**: استروک ٬واسکولوپاتی سیستمیک و ریوی، نفروپاتی ، زخم ساق پا ، سنگ کیسه صفرا، ، پریاپیسم	Hb: 7 تا 10 MCV: 80 تا 100	HbS: > 75 HbF: 2-25 HbA2: 3-4
HbS-β0 thalassemia	▪ عوارض مشابه HbSS	Hb: 8 تا 10 MCV: 60 تا 85	HbS: > 75 HbF: 2-15 HbA2: 5-6
HbS-β+ thalassemia	▪ میزان عوارض نسبت به HbSS نصف است.(بسته به درصد HbA)	Hb: 10 تا 14 MCV: 70 تا 80	HbS: 60-90 HbA: 5-40 HbF: 1-10 HbA2: 5-6
Hemoglobin SC disease (HbSC)	▪ طیف بی علامتی تا بیماری شدید ▪ میزان عوارض نسبت به HbSS نصف است ▪ افزایش خطر رتینوپاتی	Hb: 10 تا 14 MCV: 70 تا 100	HbS: 50 HbC: 50
HbSE	▪ علایم بالینی مشابه HbS-β+ thalassemia ▪ علایم تاخیری تر	Hb: 9 تا 13 MCV: 65 تا 75	HbS: 65 HbE: 35 HbF: 1-5
HbSS- α thalassemia	▪ فنوتیپ شبیهHbS-β0 ▪ مشابه HbSS ولی با حملات کمتر استروک، زخم ساق پا، بیماری عروق ریوی و بیماری کلیوی	Hb: 8 تا 10 MCV: 60 تا 85	HbS: > 75 HbF: 2-15 HbA2: 4-5
HbS-HPFH	▪ شایع‌ترین ژنوتیپ حذف بزرگ HBB ▪ معمولاً بدون علامت	Hb: 11 تا 14 MCV: 70 تا 80	HbS: 70 HbF: 20-30 HbA2: 1-2

عوارض بیماری سیکل سل

عوارض	بروز، تشخیص، علایم	درمان
پریاپیسم	▪ 30 درصد مردان، میتواند اپیزودیک باشد ▪ موارد شدید میتواند Impotency بدهد ▪ مرتبط با مارکرهای همولیز	▪ درمانهای اثبات نشده: ○ آگونیست آلفا آدرنرژیک، استیل بسترول، مشاوره اورولوژی (زمان مهم است)
استروک / انفارکت Silent	▪ 10 تا 15 درصد بیماران، ▪ انفارکشن در اوایل کودکی تا بالغین ▪ استروک هموراژیک در بالغین ▪ اختلال شناختی ▪ مرتبط با مارکرهای همولیز	▪ غربالگری با سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال در کودکان 2 تا 16 سال (سالانه) ▪ ترانسفوزیون در بیماران پر خطر ▪ هیدروکسی اوره
سنگ کیسه صفرا / جراحی	▪ 40 درصد بیماران، میزان سنگ و بیلی روبین وابسته به پلی مورفیسم UGT1A ▪ در صورت نیاز به بیهوشی عمومی ، ترانسفوزیون خون با هموگلوبین هدف 10	▪ در موارد بی علامت ولش کن ▪ درموارد علامت‌دار:کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک
بیماری کبدی	▪ بیش از 80 درصد بیماران هپاتومگالی دارند ▪ کلستاز داخل کبدی (بیلی روبین 100) ○ هپاتیت ویروسی، اورلود آهن، سکستراسیون RBC، کلستاز خارج کبدی نیز دخیل اند.	▪ تعویض خون در صورت کلستاز داخل کبدی ▪ پیوند کبدی در بیماری کبدی end stage
نفروپاتی	▪ در ۳۰ درصد بیماران بالای ۳۰ سال ▪ هیپرفیلتراسیون در اطفال ▪ نارسایی کلیه در بالغین ▪ آلبومینوری زودرس ▪ پروتئینوری نفروتیک دیررس ▪ مرتبط با مارکرهای همولیز	▪ غربالگری میکروآلبومینوری از سن 10 سالگی ▪ اجتناب از مصرف NSAID ▪ تجویز ACEI یا ARB در آلبومینوری، ▪ تجویز EPO در صورت آنمی علامت‌دار، ▪ دیالیز یا پیوند در نارسایی کلیه
ریه / هایپرتانسیون ریوی	▪ بیماری رستریکتیو ▪ آسم شایع است ▪ افزایش رگورژیتاسیون تریکوسپید ولوسیتی (پیش آگهی بد) (TRV - معیار بررسی HTN) ▪ مرتبط با مارکرهای همولیز	▪ مشاوره پولمونولوژی ▪ غربالگری با اکوکاردیوگرافی سالانه
رتینوپاتی	▪ 30 درصد موارد در HbSC (در 3% HbSS) ▪ معمولاً درگیری پریفر رتین ▪ خونریزی ویتره و جدا شدگی شبکیه (امکان نابینایی)	▪ غربالگری با فلئورسین آنژیوگرافی از سن 10 سالگی ▪ انجام لیزر در رتینوپاتی پرولیفراتیو
اپیزودهای آنمی حاد	▪ عفونت پارو ویروس B19 ▪ کمبود اسیدفولیک ▪ سکستراسیون طحالی ▪ واکنش همولیتیک تاخیری ناشی از ترانسفوزیون (تخریب گلبولهای قرمز دریافتی و گاهی اتولوگ)	▪ ترانسفوزیون خون در موارد علامت‌دار، ▪ اسپلنکتومی در صورت بروز سکستراسیون بیش از یک تا دو نوبت ○ مثبت شدن IgM در عفونت حاد و IgG در عفونت مزمن پاروو ویروس
نارسایی چند ارگان	▪ همراهی با سندرم حاد قفسه سینه شدید ▪ علایم مشابه سپسیس و همراهی با سپسیس ▪ درگیری CNS، کبد، عضله ، ریه، کلیه	▪ تعویض خون ▪ مراقبتهای ICU
بارداری	▪ غربالگری هر دو زوج از نظر اختلالات هموگلوبین ضروری است.	▪ تمام بارداری‌ها پر خطر هستند. ترانسفوزیون در صورت افزایش حملات سیکل سل، در صورت سابقه سقط جنین ، چند قلویی

انواع بتا تالاسمی			
طبقه‌بندی	**اختلالات بالینی**	**سطح هموگلوبین / MCV**	**درصد هموگلوبین**
β Thalassemia trait	▪ موتاسیون هتروزیگوت بتا$^+$ یا بتا^0 ▪ ناقلین Silentهموگلوبین A2 و اندکسهای RBC طبیعی دارند	هموگلوبین: 10 تا 14 MCV: 60 تا 80	HbA: 94 HbF: 1-2 HbA2: 4-6
Non-transfusion dependent β thalassemia (thalassemia intermedia)	▪ بدون نیاز یا نیاز غیرمکرر به انتقال خون ▪ موتاسیون هموزیگوت خفیف بتا$^+$ ▪ ترکیب آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی ▪ بتاتالاسمی هموزیگوت با توانایی بالای تولید HbF ▪ عوارض: لود آهن ، بیماری ترومبوآمبولیک، هایپرتانسیون ریوی	هموگلوبین: 7 تا 12 MCV: 65 تا 80	HbA: 60-90 HbF: 10-40 HbA2: 4-6
Transfusion-dependent β Thalassemia (thalassemia major)	▪ موتاسیون هموزیگوت یا ▪ موتاسیون هتروزیگوت بتا$^+$ و بتا^0 ▪ ترکیب آلفا و بتا تالاسمی ▪ پیوند curative ▪ شلاتور آهن لازم است.	هموگلوبین: 2 تا 4 MCV: 50 تا 80	HbA: 0-5 HbF: 90-100 HbA2: 2-5
HbE-β thalassemia	▪ وابستگی به ترانسفوزیون متغیر(بر اساس محل موتاسیون) ○ بتا$^+$ HBA دارند ○ بتا^0 HbA ندارند	هموگلوبین: 5 تا 8 MCV: 60 تا 70	HbE: 50-70 HbF: 30-50
$\delta\beta$ Thalassemia and hemoglobin Lepore	▪ نادر است ▪ حذف هر دو ژن $\delta - \beta$ ▪ لپور: در نوع هموزیگوت ، ۱۰۰HbF درصد و هموگلوبین ۱۰-۱۱دارد.	هموگلوبین: 11 تا 12 MCV: 65 تا 75	HbA: 70 HbF: 7-13 HbA2: 2
Gene deletion HPFH	▪ نادر است، ▪ حذف هر دو ژن $\delta - \beta$ ▪ نوع هموزیگوت بی علامت: HbF معادل 100 درصد بدون آنمی	هموگلوبین: 12 تا 14 MCV: 75 تا 85	HbA: 70 HbF: 15-30 HbA2: 2

عوارض بتاتالاسمی

عوارض	بروز، تشخیص، ویژگی ها
اختلال رشد	▪ معمولاً ناشی از ترانسفیوژن تأخیری یا ناکافی است(اما می تواند علی رغم ترانسفیوژن مناسب نیز رخ دهد)
بلوغ دیررس، آمنوره ثانویه	▪ 50 و 25 درصد به ترتیب
اسپلنومگالی	▪ می تواند منجر به گیرافتادن ۱-۴۰ درصد گلبولهای قرمز شود ▪ افزایش حجم پلاسما و تشدید نارسایی قلبی ▪ در صورت افزایش نیاز به ترانسفیوژن خون برای حفظ هموگلوبین ایده آل اسپلنکتومی اندیکاسیون دارد. ▪ پنی سیلین پروفیلاکتیک پس از اسپلنکتومی
قلب	▪ به علت آنمی مزمن ▪ افزایش حساسیت به اورلود آهن ▪ پولمونری هایپرتنشن ترومبوآمبولیک ▪ پیشرفت به سمت نارسایی قلبی و آریتمی ▪ ارزیابی در سکانس *T2 در MRI ▪ استفاده از شلاتورها ممکن است روی برخی فانکشنها موثر باشد
زخم ساق پا	▪ درتالاسمی اینترمدیا شایع است
بیماری کبدی	▪ سیروز به علت تجمع آهن (هپاتیت نیز موثر است.)
بیماری ریوی، هایپرتانسیون ریوی	▪ فیبروز ▪ بیماری ترومبوآمبولیک مزمن ▪ پاتوفیزیولوژی رسترکتیو ریه ▪ همولیز داخلی عروقی ▪ فراهمی زیستی NO کاهش یافته
ترومبوآمبولی	○ علل مولتی فاکتوریال: ▪ فعال شدن پلاکتی ▪ اینترکشن سلول‌های اندوتلیال با گلبولهای قرمز ▪ ترومبوسیتوز ▪ فعال شدن اندوتلیوم ▪ اسپلنکتومی
اندوکرینوپاتی Overload آهن: کم کاری غددی	▪ دیابت ▪ هیپوتیروئیدی ▪ هیپوپاراتیروئیدی ▪ نارسایی آدرنال ▪ هیپوگنادیسم ▪ حساسیت محور هیپوتالاموس – هیپوفیز به آهن
بیماری استخوان	▪ مرتبط با اتساع مغز استخوان ▪ لود شدید آهن، هیپوگنادیسم ▪ استئوپروز در ۵۰ درصد بیماران حتی در بیماران خوب درمان شده ▪ توده‌های خونساز اکسترامدولاری (یک ویژگی تالاسمی اینترمدیا)
عفونت ها	▪ مرتبط با ترانسفیوژن خون ▪ مرتبط با اضافه بار آهن(یرسینیا) ▪ مالاریا

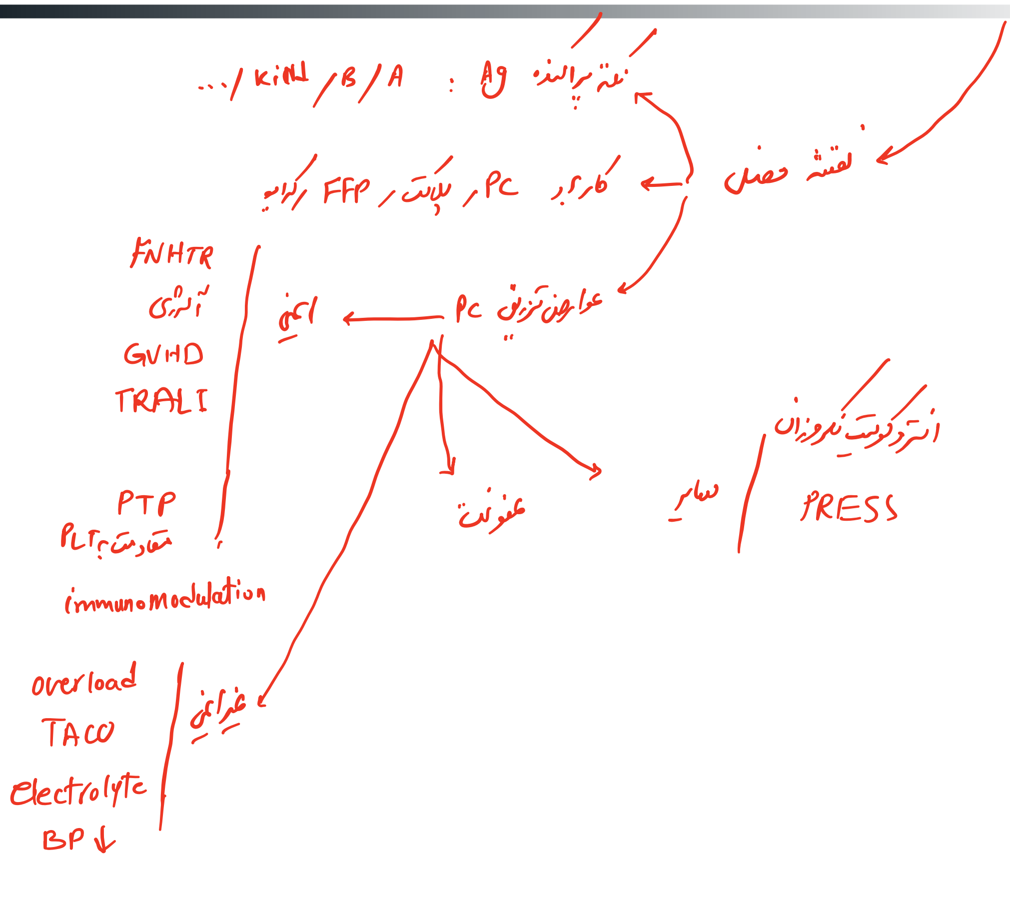
نکته ۱) پنی سیلین پروفیلاکتیک ۲ بار در روز تا ۵ سالگی بدهید.

نکته ۲) واکسن پنوموکوک بزنند.

اقدامات اصلی برای جلوگیری از عفونت ها: واکسن پنوموکوکی و [illegible]

هموگلوبین C و هموگلوبین E و هموگلوبینوپاتی‌های نادر			
طبقه‌بندی	**اختلالات بالینی**	**سطح هموگلوبین / MCV**	**درصد هموگلوبین**
HbC trait	▪ سلول تارگت ▪ بدون بیماری	طبیعی	HbC: 30-40 HbA2: 2-3
HbC disease	▪ سلول تارگت ▪ کریستال HbC ▪ رتیکولوسیتوز خفیف، اسپلنومگالی	هموگلوبین: 10 تا 13 MCV: 60 تا 70	HbC: > 95 HbF: 2-4 HbA2: 2-3
HbE trait	▪ تعداد کمی سلول تارگت ▪ از نظر بالینی طبیعی	هموگلوبین: 12 تا 14 MCV: 80 تا 90	HbE: 27-31 HbF: 1 HbA2 : 3
HbE disease	▪ بدون همولیز ▪ 20 تا 80 درصد سلول هدف ▪ بدون اسپلنومگالی	هموگلوبین: 10 تا 12 MCV: 65 تا 75	HbE: 85-95 HbF: 3-7 HbA2: 3
High O2 affinity hemoglobins	▪ اریتروسیتوز ایزوله ▪ معمولاً فامیلیال ▪ بدون اسپلنومگالی ▪ بدون موتاسیون JAK 2	هموگلوبین: 15 تا 20	متغیر
Low O2 affinity hemoglobins	▪ آنمی خفیف بدون علامت ▪ سیانوز	هموگلوبین: 10 تا 14	متغیر
Unstable hemoglobins	▪ پیگمنتوری ▪ همولیز، رتیکولوسیتوز ▪ اسپلنومگالی	هموگلوبین: 9 تا 14 MCV: 70 تا 90	متغیر- به صورت نادر فنوتیپ مشابه تالاسمی
M hemoglobins	▪ علایم مختصر ▪ بعضی همولیز خفیف دارند	هموگلوبین: 10 تا 14 MCV: 80 تا 90	متغیر

انتقال خون


نقشه فصل
Ag : A / B / Kidd /...
کاربرد
PC
پلاکت
FFP
کرایو
عوارض تزریق PC
ایمنی
FNHTR
آلرژی
GVHD
TRALI
PTP
immunomodulation
غیرایمنی
overload
TACO
Electrolyte
BP↓
عفونت
معیار
PRESS

△ سیستم غیر ABO

- سیستم Duffy : Ag duffy گیرنده پلاسمودیوم vivax
- سیستم kidd : باعث واکنش همولیتیک تاخیری می‌شود.
- سیستم kell : بعد از ABO و Rh، رتبه سوم

فقدان پروتئین kell : فنوتیپ mcleod
- آکانتوسیتوز
- دیستروفی عضلانی
- بزرگی قلب

۱) بیماری به دلیل هماتمز و ملنا و شوک در بخش اورژانس آورده شده است. فشار خون P/۶۰ می باشد. در آزمایشات پلاکت نرمال، MCV=105fl و Hb=11gr/dl و شمارش لکوسیت نرمال است. اقدام های اولیه حمایتی از جمله رگ گیری و تجویز سرم انجام شده است. کدام اقدام را انجام می دهید؟

الف) ترانسفوزیون خون
ب) تجویز سرم رینگرلاکتات
ج) اسکلروتراپی آندوسکوپیک
د) شروع آنتی بیوتیک

① کاربردهای RBC :
◁ بالا آوردن Hb
• در مریض عادی زیر 7
• در مریض عمل قلبی، ارتوپدی، بیماری کاردیوواسکولر قبلی زیر 8
• در مریض ACS زیر 9 و 10
⇐ خون تجویزی باید ABO، OK باشد.
Rh ? در افراد جوان/ خانم سن باروری/ تزریق خون مکرر
Kell/e/E... در مریضی که ترانسفوزیون مکرر داره باید OK باشد.
◁ فاز حاد خونریزی (عدد Hb مهم نیست)
⇐ در آنمی تغذیه‌ای (کمبود B12، فولات، فقر آهن) به طور کلی توصیه نمی‌شود.

۲) بیمار مورد ALL مقاوم به درمان که به دلیل اپیستاکسی بستری گردیده است در CBC پلاکت ۵۰۰۰ داشته و طی سه روز بستری اخیر بیش از ۲۰ واحد پلاکت دریافت نموده است ولی شمارش پلاکت بالا نرفته است. مناسب ترین اقدام بعدی بیمار فوق کدام است؟

الف) پالس استروئید و مقدار بیشتر پلاکت
ب) تجویز IVIG و مقدار بیشتر پلاکت
ج) پلاسمافرز + تجویز پلاکت با دوز بیشتر
د) تجویز پلاکت Single donor با HLA سازگار

◁ مقاومت پلاکتی: یعنی عدم افزایش پلاکت بعد از تزریق
علت: 1) Ab ضد HLA (آلوایمونیزاسیون)
2) Ab ضد HPA (Anti HPA)
⇐ سایر علل: تب، خونریزی، DIC، اسپلنومگالی، آمفوتریسین B
چاره: 1) پلاکت‌های سازگار با HLA (کراس مچ شده)
⇐ اگر نداشتیم: پلاکت تازه، با فاصله زمانی کوتاه و مکرر

۳) خانم ۵۰ ساله Case شناخته شده لوسمی حاد با سینوزیت قارچی مراجعه نموده است. پلاکت بیمار 25000 در میکرولیتر گزارش گردیده است. قبل از دبریدمان ضایعه قارچی توسط آندوسکوپی سینوس لازم است حداقل چند واحد پلاکت با حجم 70-50cc (Random Donor) ترانسفیوژن شود؟ (سطح بدن 1/75m2)

الف) 5 واحد

ب) 10 واحد

ج) 20 واحد

د) 30 واحد

۴) بیماری به گروه خونی A+ در اورژانس بستری می باشد و به دلیل مسمومیت با وارفارین لازم است تحت ترانسفیوژن FFP قرار گیرد. در بانک خون FFP با گروه خونی A موجود نمی باشد. FFP با کدامیک از گروه های خونی زیر با می توانیم جایگزین کنیم؟

الف) O+

ب) B+

ج) AB+

د) O-

۵) کدامیک از موارد زیر جزء اندیکاسیون های استفاده از فرآورده خونی FFP نمی باشد؟

الف) TTP

ب) ITP

ج) Acute DIC

د) خونریزی ناشی از مصرف وارفارین

اندیکاسیونهای FFP

اصلاح اختلالات انعقادی (DIC / خونریزی ناشی از وارفارین)

جایگزینی فاکتورهای پلاسما

درمان TTP

درمان بیماری‌های عفونی

× از FFP برای ↑ حجم استفاده نکن !

۶) خانم ۲۹ ساله با وزن ۶۳ کیلوگرم تحت عمل جراحی انحراف ستون فقرات قرار دارکه دچار خونریزی شدید شده است و کلا ۱۵ واحد پک سل و ۷ لیتر سرم رینگرلاکتات دریافت کرده است. در انتهای عمل جراحی، خونریزی از محل عمل با کوتر به راحتی قابل کنترل نبوده و ادامه داشت. در CBC اورژانس که حین عمل جراحی انجام شده است، WBC=6300/mm3 و Plt=65000/mm3 بود. مناسبترین فرآورده های خونی برای کنترل خونریزی کدام است؟

الف) پلاکت

ب) خون کامل

ج) کرایوپرسیپیتات

د) FFP

اگر ترنسفیوژن massive شدی ولی خونریزی پیدا کردی ؟

علت : ↓ فاکتورهای انعقادی

چاره : FFP

۷) کرایو در درمان کدام مورد زیر کاربرد ندارد؟

الف) هیپوفیبرینوژنمی

ب) DIC

ج) هموفیلی A

د) هموفیلی B

کرایوپرسیپیتات ← حاوی فاکتور: 1 و 13 ، 8 ، vwf

اندیکاسیون:
① کمبود فاکتور 13
② خونریزی ناشی از اورمی
③ تأمین فیبرینوژن در کسی که حساس به افزایش حجم.
④ هموفیلی A ؛ اگر فاکتور 8 تغلیظ شده نداشته باشیم
⑤ تیپ II و III : VWD

× نیاز به کراس مچ و ABO ندارد.

معیار پاسخ به درمان ← فیبرینوژن ↑

۸) بیماری به دنبال تزریق خون شسته شده دچار درد قفسه سینه، تب و لرز شده است. در معاینه فشار خون افت کرده و تاکی کارد است. پس از اقدامات اولیه جواب آزمایشات ارسال شده به شرح زیر است:

Direct coombs test = positive

LDH =1750 (Normal < 450)

محتمل ترین علت عارضه فوق کدام است؟

الف) Bacterial contamination

ب) Acute Hemolytic transfusion reaction

ج) Anaphylactic reaction

د) Transfusion related acute lung injury

واکنش همولیتیک حاد به دنبال ترانسفیوژن

○ علت ← شایع‌ترین: ناسازگاری ABO ؛ کم‌تر شایع: Rh / kell / duffy

○ Case: مریض در حین تزریق، به‌صورت حاد دچار علائم می‌شود.

○ علائم: تاکی‌کاردی / تاکی‌پنه / افت BP / درد قفسه سینه / درد کمر / تب / DIC / نارسایی کلیه / مرگ

← نیز داخل عروقی داریم (هموگلوبینوری / LDH↑ ...) ← coombs ⊕

○ درمان:
✓ قطع سریع تزریق
✓ ۱۲ لیتر / مایعات ۱۴ ساعته بده (N/S) / فوروزماید / مانیتول
✓ دیورز قلیایی / الکترولیت‌ها رو تنظیم کن
✓ حتماً وازوپرسور بدهیم
✓ آزمایش‌ها رو کامل بفرست / به بانک خون اطلاع بده

if DIC ← کرایو / فیبرینوژن

نکته: اگر مجبور شدیم incompatible RBC بدهیم، کورتون قبل ترانسفیوژن و 24h بعد ترانسفیوژن بدهید و IVIG به مریض تجویز کنید!

۹) آقای ۳۵ ساله ای به علت خونریزی شدید از زخم دئودنوم در بیمارستان بستری شده است. بعد از دریافت ۲ لیتر سرم دستور تزریق ۲ واحد Packed RBC داده شد. ۲ ساعت بعد از شروع تزریق بیمار دچار لرز شد. علائم حیاتی T:۳۸٫۷, BP:120/75, PR:100/min, RR:20/min می باشد. تزریق خون بیمار متوقف شده و استامینوفن تجویز گردیده است. تست کومبس منفی و آزمایش ادرار نرمال می باشد. علائم بیمار طی ۶ ساعت بعد از توقف تزریق، برطرف شده است. کدامیک از اقدامات زیر باعث پیشگیری از تکرار عارضه فوق در تزریق بعدی می گردد؟

الف) گرم کردن خون
ب) استفاده از خون شسته شده
ج) استفاده از خون کم لکوسیت
د) استفاده از خون اشعه دیده

واکنش تب دار غیرهمولیتیک (FNHTR)

- شایعترین واکنش به دنبال تزریق خون
- علت: تولید Ab علیه Ag های دهنده (WBC خون دهنده)
- علائم: تب (> 1°C) بدون لرز / ضایعه پوستی / ...
- پیشگیری: • تزریق فرآورده های بدون لکوسیت
  - استفاده از محلول های انترودنی
  - ~~استفاده از ... حین تزریق~~ توصیه نمی‌شود. (new)

خون بدون WBC / فیلتر شده:
1) FNHTR ↓
2) احتمال انتقال CMV ↓
3) خطر آلوایمونیزاسیون ↓
4) کاهش immunomodulation

۱۰) پسری ۱۵ ساله به دلیل بیماری تالاسمی ماژور تحت تزریق خون منظم قرار دارد. اخیرا در جلسات تزریق خون دچار تنگی نفس، کهیر، سرفه، تهوع و افت فشار می شود. جهت پیشگیری از این عارضه، کدام یک از فرآورده های زیر را توصیه می کنید؟

الف) خون شسته شده
ب) خون فیلتر شده
ج) خون اشعه دیده
د) خون تازه

واکنش آلرژیک به دنبال تزریق

واکنش خفیف (ضایعات پوستی کهیری)
چاره: ✓ قطع موقت تزریق خون
✓ آنتی هیستامین
✓ ادامه ی تزریق خون بعد از بهبودی علائم

واکنش شدید (آنافیلاکسی) (تنگی نفس / BP↓ / درگیری گوارشی ...)
چاره: ✓ قطع تزریق خون (ادامه ی تزریق همان فرآورده ممنوعه!)
✓ اپی نفرین زیرجلدی
✓ کورتون در موارد شدید
✓ آنتی هیستامین / برونکودیلاتور

پیشگیری:
◄ RBC های شسته شده باشند.
◄ AH قبل از تجویز IP

گاهی واکنش آلرژیک شدید نشانه ی کمبود IgA است.
در بیمارانی که کمبود IgA دارند: RBC دریافتی باید شسته شده و فاقد IgA باشد.

۱۱) خانم ۳۵ ساله ای بعد از عمل سزارین به علت خونریزی شدید کاندید دریافت Packed cell می شود. بعد از شروع ترانسفیوژن به علت شوک آنافیلاکسی بلافاصله ترانسفیوژن قطع و آمپول اپی نفرین تجویز شده است. بیمار سابقه این مشکل را به دنبال دریافت فرآورده خونی یکسال قبل می دهند. از چه فرآورده هایی باید استفاده کرد؟

الف) irradiated packed cell

ب) washed packed cell

ج) leukocyte depleted packed cell

د) Normal packed cell

۱۲) بیمار مبتلا به AML، بعد از پیوند آلوژن مغز استخوان، به علت آنمی نیازمند نزریق خون می باشد. برای جلوگیری از GVHD ناشی از ترانفیوژن، بهترین اقدام درمانی کدام است؟

الف) استفاده از فیلتر لکوسیتی

ب) اشعه دادن فرآورده خونی

ج) استفاده از خون شسته شده

د) استفاده از خون خویشاوند

۱۳) خانم ۳۵ ساله به علت ترومبوسیتوپنی شدید تحت ترانسفوزیون ۱ واحد پلاکت آفرزیس (SD) قرار گرفته است. بلافاصله بعد از ترانسفوزیون دچار تنگی نفس، افت فشار خون و هیپوکسی می شود. در رادیوگرافی قفسه صدری، انفیلتراسیون اینترستیسیل دو طرفه ریه در CXR دارد. بر اساس محتمل ترین تشخیص، عارضه فوق به چه علت ایجاد شده است؟

الف) به علت آنتی بادی علیه HLA

ب) به علت آلوایمیونیزاسیون

ج) به علت GVHD

د) به علت کمبود IgA

MAHANTEB

۱۴) آقایی ۲۶ ساله بدون مشکل قبلی به دنبال تروما به لگن در بخش اورژانس بستری شده و ۶ ساعت بعد از تزریق یک واحد Packed cell و دو واحد FFP دچار تنگی نفس همراه با انفیلتراسیون ریوی دو طرفه می شود. در درمان عارضه فوق کدامیک از موارد زیر انتخاب می کنید؟

الف) آنتی هیستامین

ب) درمان حمایتی

ج) استروئید تزریقی

د) تجویز دیورتیک

آسیب حاد ریوی ناشی از ترانسفوزیون TRALI

◁ بیمار: بیماری است که تحت ترنسفیوژن قرار گرفته است.

بعدش دچار تنگی نفس / هیپوکسی می‌شود. (در عرض ۶ _ ۷۲ ساعت بعد از ترنسفیوژن)

CXR = درگیری بینابینی دوطرفه داره.

• علت: وجود Ab در فرآورده دهنده علیه WBC گیرنده (علیه HLA)

← باعث میشه لکوسیت‌ها در ریه انفیلتره بشن!

◁ فرد دهنده، معمولاً خانم مولتی پاره ...

◁ RF: سیگار / الکل زدن / پیوند کبد / شوک / ونتیلاسیون با فشار بالا / جراحی قلب

overload مایع

◁ درمان: حمایتی (عارضه نداره ...)

◁ پیشگیری: محصولات HLA matched باشد.

بحث دریافت پلاسما از دهنده‌ی مرد یا خانم نولی پار یا خانم پارکه HLA اش match است

Transfusion associated Circulatory Overload

(TACO)

◁ علت اصلی مرگ و میرِ ناشی از انتقال خون است.

◁ Case : مریض خون می‌گیرد. دچار علائم می‌شود. چه علائمی؟

- تنگی نفس / هیپوکسی / ↑BP / ↑BNP
- CXR = ارتشاح دوطرفه

◁ RF ها :

- ✓ سن بالا
- ✓ نارسایی کلیه / قلبی
- ✓ اضافه بار مایع
- ✓ حجم زیاد P.C
- ✓ سرعت زیاد ترنسفوزیون

◁ پیشگیری :

- ✓ شناسایی RF
- ✓ انتقال خون آهسته باشد (هر RBC حداکثر در طی $3\text{-}4^h$)
- ✓ دیورتیک (در بیمار Stable با سابقه TACO)

◁ درمان :

- ✓ توقف انتقال خون
- ✓ اکسیژن
- ✓ دیورتیک

۱۵) مرد ۲۰ ساله به تشخیص آنمی آپلاستیک Platelet=3000 /ml, WBC=3000, Hgb=9gr/dl کاندیدای جراحی آپاندکتومی بوده که به دنبال تزریق پلاکت عمل جراحی بدون عارضه انجام شده است. یک هفته پس از عمل جراحی به علت بروز پورپورا و اکیموز بررسی می شود. Platelet=5000T WBC=3000, Hgb=8gr/dl گزارش می شود. کدام درمان مناسب تر است؟

الف) تزریق پلاکت

ب) تزریق خون کامل

ج) تزریق ایمنوگلوبولین (IVIG)

د) تزریق گلوکوکورتیکوئید

پورپورای بعد از انتقال خون

◁ Case : ... 5-12 روز بعد از انتقال خون میاد با پورپورا + ↓PLT

◁ علت : Ab علیه پلاکت گیرنده و دهنده (Anti HPA1a)

◁ درمان :
- IVIG
- پلاسمافرز
- ... (new)

~~پلاکت~~

IVIG، پلاسمافرز، پردنیزولون

◁ پیشگیری از عود :
- RBC های شسته شده
- RBC از اهداکنندگان با HPA سازگار

۱۶) خانم ۶۰ ساله ای به علت خونریزی شدید گوارشی ۵ کیسه خون فشرده دریافت نموده است. احتمال کدام عارضه در وی بیشتر است؟

الف) هیپوناترمی

ب) هیپوکلسمی

ج) هیپوکالمی

د) همه موارد

عوارض به دنبال ترنسفوزیون ماسیو
(تزریق 50٪ حجم خون طی 3h یا تزریق 5-10 واحد RBC)

- اختلال الکترولیتی → هیپرکالمی / هیپوکلسمی
  - پیشگیری: خون تازه / شسته شده بدهید (7-10 روز)
  - RF = نوزاد / نارسایی کلیه / هیپرکلسمی / هیپوکلسمی
- هیپوترمی : خطر آریتمی
- مسمومیت با سیترات : علائم هیپوکلسمی (درمان : Ca)
- کوآگولوپاتی ترقیقی
- اضافه بار آهن (در ترنسفوزیون مکرر)
  - خطر هموکروماتوز ← نارسایی قلب / سیروز / ...
- سایر

۱۷) خانمی ۶۰ ساله به علت بیماری قلبی در بخش CCU بستری می باشد. به دلیل کم خونی برای بیمار یک واحد Packed cell تزریق می گردد. پس از تزریق خون بیمار به طور ناگهانی دچار افت فشار خون می گردد. کدامیک از دارو های زیر می تواند در ایجاد این عارضه ترانسفوزیون دخیل باشد؟

الف) نیتروگلیسیرین

ب) آسپرین

ج) استرپتوکیناز

د) انالاپریل

یک عارضه تزریق خون : هیپوتانسیون (بیش‌تر از 30mmHg)

1) در افراد مصرف کننده ACEI شایع‌تر است . درمان لازم ندارد .

2) بعد از بهبودی ، همان فرآورده خونی نباید مجدداً شروع شود .

3) بهتره در مریض‌های لازم به ترانسفیوژن مکرر ، ACEI عوض کن

۱۸) Transfusion-related Immunomodulation عارضه ناشی از وجود کدامیک از فاکتور های زیر در فرآورده های خونی می باشد؟

الف) سیتوکین

ب) ایمنوگلوبولین

ج) پلاکت

د) گلبول سفید

Transfusion related immunomodulation

تزریق خون ، سرکوب کننده ایمنی

علت : وجود WBC های دهنده

درمان / پیشگیری : فرآورده بدون لکوسیت بده

MAHANTEB

۱۹) در فرآوری خون جهت تزریق، وجود کدام ویروس بررسی نمی شود؟

الف) هپاتیت B

ب) هپاتیت C

ج) CMV

د) HIV

هپاتیت B, C, HIV

۲۰) برای کاهش خطر انتقال ویروس سیتومگال (CMV) در جریان ترانسفوزیون خون در یک بیمار مبتلا به لنفوم تحت کموتراپی کدام اقدام زیر موثر تر است؟

الف) استفاده از فرآورده های بدون لکوسیت

ب) تزریق ایمونوگلوبولین قبل از ترانسفوزیون

ج) استفاده از خون شسته شده

د) اشعه دادن فرآورده های خون قبل از تزریق

۲۱) خانم ۶۰ ساله با سابقه قبلی میلوفیبروز، به علت ترومبوسیتوپنی ۶ واحد پلاکت دریافت می کند. ۲ ساعت بعد دچار تب و لرز می شود. با احتمال سپسیس علت شایع کدام میکروارگانیسم است؟

الف) استافیلوکوک کوآگولاز منفی

ب) سودوموناس

ج) E-Coli

د) کلبسیلا

عفونت به دنبال ترنسفوزیون

بیشترین فرآورده نگران کننده: پلاکت (در دمای اتاق)

[illegible]: Yersinia در دمای ۴ درجه رشد می‌کند

↓ [illegible] RBC آلوده می‌شه.

تکنیک از بین بردن پاتوژن، باعث عفونت شده ولی در موارد زیر موثر نیست:

هپاتیت A/E / B19 / اسپور باکتری

نکات باقی مانده:

۱) واکنش همولیتیک تأخیری به دنبال ترنسفوزیون:

Case: مریض ۲-۱ هفته بعد از تزریق خون با زردی می‌آید

علت: Ab علیه JK (Kidd)

درمان: نمی‌خواهد.

جمع بندی

مریض خون گرفت

۲ هفته بعد زرد شد: ولش کن

۲ ساعت بعد بهش تب زد: سپسیس / همولیز / TRALI / [illegible]

۲) همولیز بعد از پیوند BM

علت: ناسازگاری مینور ABO

درمان: ۱) خون HLA سازگار ۲) MTX ریسک رو کاهش می‌دهد.

سیکلوسپورین بعد از BMT جهت جلوگیری از GVHD تجویز می‌شود. این دارو احتمال لیز را ↑ می‌دهد.

۳) همولیز می‌تواند به دنبال مصرف دوز بالای IVIG (کاوازاکی / ITP) رخ دهد.

MAHANTEB

Infectious Transfusion Adverse Events

PATHOGEN		DONATION PREVALENCE (/10^4 BLOOD DONATIONS)	PREVENTION MEASURES (IN ADDITION TO DONOR DEFERRAL)	INFECTION PREVALENCE IN RECIPIENTS (/10^6 BLOOD PRODUCTS TRANSFUSED)
Bacteria	Pyogenic bacteria	PC: 10–20	Asepsis, diversion of the initial 10–30 ml of blood, bacterial detection, pathogen reduction (for PC)	Sepsis: PC: 5–30; with bacterial detection: 2–20; with pathogen reduction: <0.5 RBCC: <0.2
	Treponema pallidum (syphilis)	~1[a]	Serology[b,c]	<0.1
Virus	HIV-1/2	~0.1	Serology, NAT (+/– p24 Ag)[b,c]	0.1–1[d]
	HBV	~0.5	Serology, NAT[b,c]	<0.5 (3 without NAT)[d]
	HCV	0.2–1.2	Serology, NAT[b,c]	<0.1–1[d]
	HTLV-1/2	0.05–0.1[a]	Serology, BC deleukocytation[b,c]	0.1–0.3[d]
	HEV	0–10 (in endemic regions)	NAT	Endemic regions: <0.1 with NAT; a transmission rate from infected donors of ~50% has been reported
	CMV	Undetermined	Serology, BC deleukocytation[b,c]	<0.1 in deleukocyted BCs
	Parvovirus B19	~0.5 with viral DNA >10^6 IU/mL,[e] up to 100 overall	NAT	Most adults are immune to parvovirus B19; up to 0.12% in seronegative adults has been reported
	West Nile virus	Up to 3 in high season endemic regions[a]	NAT[b]	High season endemic regions: <1 with NAT
Parasite	*Plasmodium* (Malaria)	~4 (40–50 in donors from endemic regions)[a]	Serology (NAT may be soon available)	<0.1 in non endemic regions
	Babesia	~90 (in endemic regions)[a]	Serology (NAT implementation is underway)	ND (0.04% donors may be within the serology window period)
	Trypanosoma cruzi (Chagas disease)	~0.14 in donors/mothers from endemic regions[a]	Serology	ND

Case: ← بیمار خانمی است که کم خونی شدید مزمن دارد.
به دنبال تجویز خون دچار علائم عصبی می شود.
سردرد/ اختلال بینایی/...
(در طی ۱۰ روز اول بعد از تزریق)
MRI = ادم وازوژنیک ساب کورتیکال/ درگیری پس سری
پیش آگهی خوب، گاهی نقص نورولوژیک می ماند.

④ PRESS
(سندرم انسفالوپاتی برگشت پذیر خلفی)

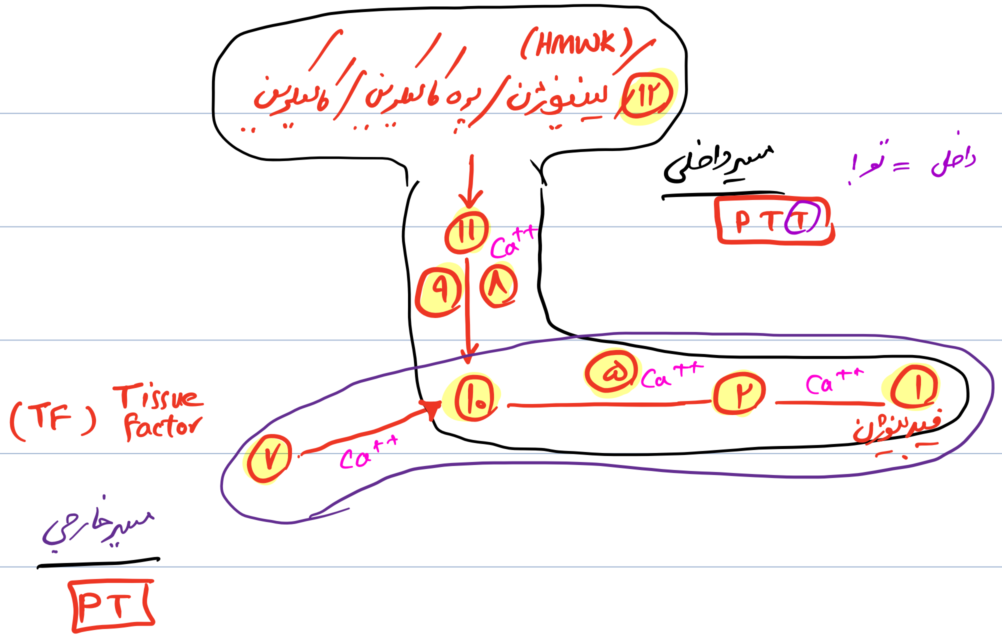
دو عارضه ممکن است با ترنسفیوژن ارتباط داشته باشند

⑤ انتروکولیت نکروزان ← در نوزاد نارس و...

بیمارهای هموستاتیک و خونریزی دهنده

Hemostatic and bleeding patients

آبشار انعقادی



∆ مقادیر نرمال:

$11-12.5^{s}$ = PT

$30-40^{s}$ = PTT

$1-8^{min}$ = BT

نکات:

1) PT (INR) مربوط به مسیر خارجی است و PTT مربوط به مسیر داخلی

2) اگر PTT مختل باشه ولی خونریزی نداشته باشه. تشخیص؟ ← کمبود فاکتور 12 / کمبود کینینوژن / کمبود پره کالیکرئین و کالیکرئین

3) اگر همه‌ی آزمایشها (PT, PTT, BT) نرمال باشه ولی مریض خونریزی داره. تشخیص؟ ← کمبود فاکتور 13

چاره؟ ـ غربالگری: تست حلالیت لخته در اوره ⊕ ← تست تأییدی: سنجش سطح فاکتور 13 به روش Eliza

درمان؟ کنسانتره فاکتور 13 / کرایو

Case Typic: خونریزی تأخیری از بند ناف / بعد از جراحی و تروما

4) ویتامین K روی تولید (فاکتورهای 2, 7, 9, 10) موثره.

پس در کمبود Vit K، هم PT و هم PTT زیاد می‌شود (ولی روی PT اثر بیشتری داره)

5) وارفارین روی مسیر خارجی اثر میگذارد و PT را افزایش می‌دهد. (مانیتورینگ وارفارین = PT, INR)

6) اگر BT یا PFA 100 مختل باشه یعنی اختلال عملکرد پلاکت.

7) اگه PT، PTT، BT، PFA 100، همه نرمال باشه ولی مریض خونریزی داره. چه تشخیص‌هایی مطرحه:

a) کمبود فاکتور 13 b) اختلال جدار رگ c) کمبود α_2 آنتی پلاسمین d) دیس فیبرینوژنمی (↑TT)

8) مریض به ما مراجعه می‌کنه با PT یا PTT مختل. قدم بعد؟ mixing Test

◀ اگر با mixing Test، اختلال انعقادی اصلاح شد ← یعنی Ab علیه فاکتور انعقادی داریم

↲ شایع‌ترین فاکتور انعقادی که علیه‌اش Ab داریم فاکتور 8 است

↲ تفاوت با هموفیلی ارثی: 1) شیوع همارتروز شدید
2) به درمان ایمنوساپرسیو جواب می‌دهد (مثلاً Rituximab)

↲ اگر با اضافه کردن پلی برن (بردن تا مینی مولفات) PTT اصلاح شد.

↲ یعنی مریض هپارین مصرف کرده.

↲ اگر با اضافه کردن فسفولیپید، PTT اصلاح شد

↲ یعنی لوپوس آنتی کوآگولان ⊕ است.

↲ ۲ تا تست داریم (RVVT / ACA)

◀ اگر با mixing Test اختلال انعقادی اصلاح شد: یعنی کمبود فاکتور داریم:

↲ با PT ↑

↲ کمبود فاکتور 7 ← اگر کمبود فاکتور 5 هم داریم 8 بیماری کبدی

← اگر فاکتور 5 نرماله: { کمبود فاکتور 7
کمبود Vit K
مصرف وارفارین

↲ با PTT ↑ ← کمبود فاکتور 8، 9، 11 ؛ هموفیلی A, B, C

↲ با PT, PTT ↑ ← کمبود فاکتور 1، 2، 5، 10 مطرح

۱) مرد ۲۵ ساله ای به دنبال ضربه خفیف حین بازی فوتبال دچار همارتروز شدید زانوی راست می شود. در بررسی های آزمایشگاهی اولیه CBC طبیعی، PTT طولانی و PT (INR) طبیعی است. اقدام تشخیصی بعدی در تعیین علت خونریزی کدام است؟

الف) اندازه‌گیری BT

ب) تست mixing

ج) اندازه‌گیری فعالیت فاکتور VII و IX

د) بررسی فعالیت فاکتور خون ویلبراند

۲) خانم ۳۵ ساله با سابقه آنمی فقر آهن در زمینه منوراژی جهت فالوآپ به کلینیک مراجعه کرده است. سابقه مصرف OCP در طی ۸ هفته اخیر دارد. در معاینه فیزیکی علائم حیاتی نرمال است. ملتحمه Pale است. پتشی و پورپورا ندارد. سایر معاینات نیز طبیعی می باشد. آزمایش CBC بیمار به شرح زیر است:

WBC:5800/ μl, Hct:35%, Plt:35000/ μl

مناسب ترین اقدام بعدی کدام است/

الف) چک ANA، HIV

ب) Boom’s test

ج) شروع پردنیزولون

د) لام خون محیطی

performed in this context.

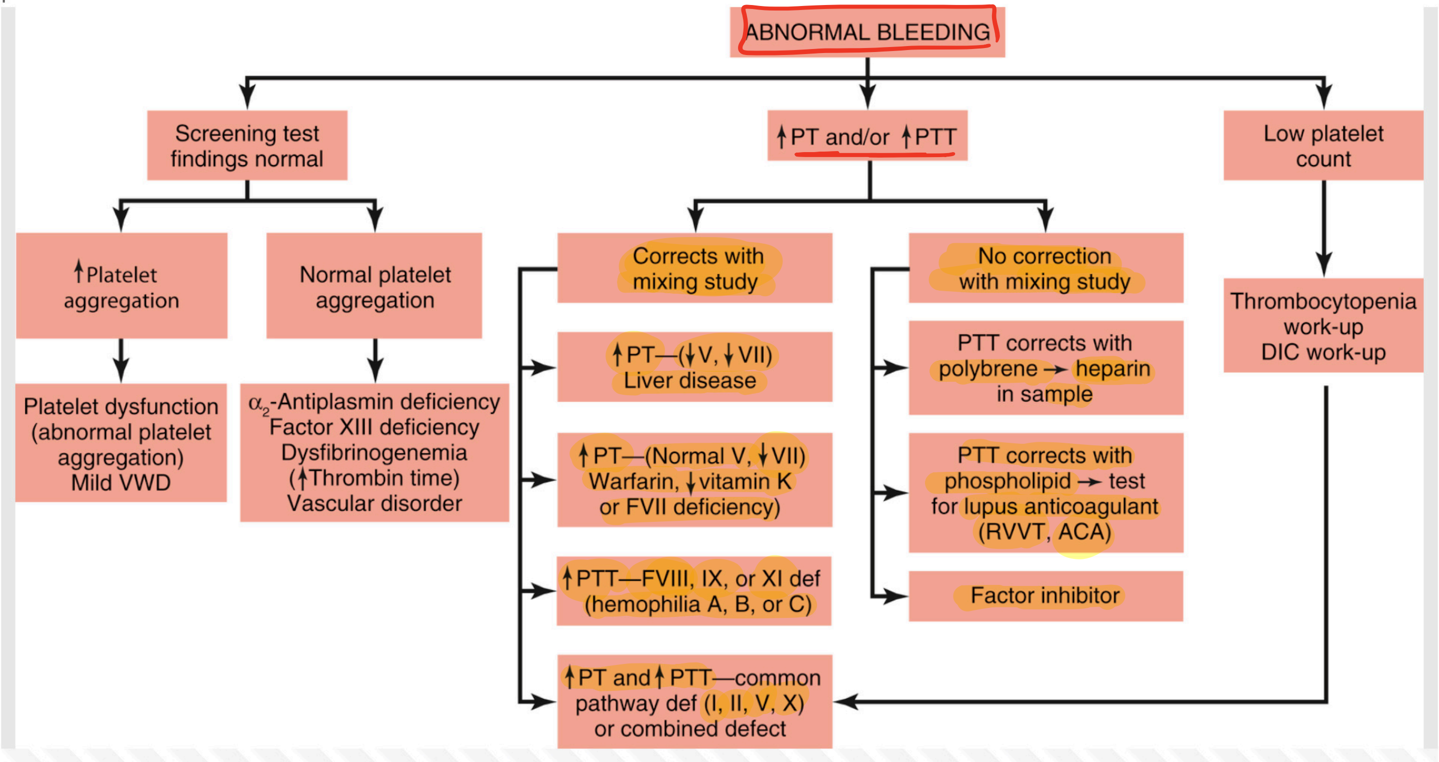


Fig. 52.3

Algorithm for the evaluation of bleeding. Screening laboratory tests for platelet and factor deficiencies are used to narrow the work-up for bleeding, followed by specific factor and other coagulation studies (e.g., mixing studies, D-dimer) to confirm the diagnosis. *ACA,* Anticardiolipin antibody; *DIC,* disseminated intravascular coagulation; *FVIII,* factor VIII; *PFA-100,* Platelet Function Analyzer-100; *PT,* prothrombin time; *PTT,* partial thromboplastin time; *RVVT,* Russell viper venom time; *VWD,* von Willebrand disease; ↑, increased; ↓, decreased.

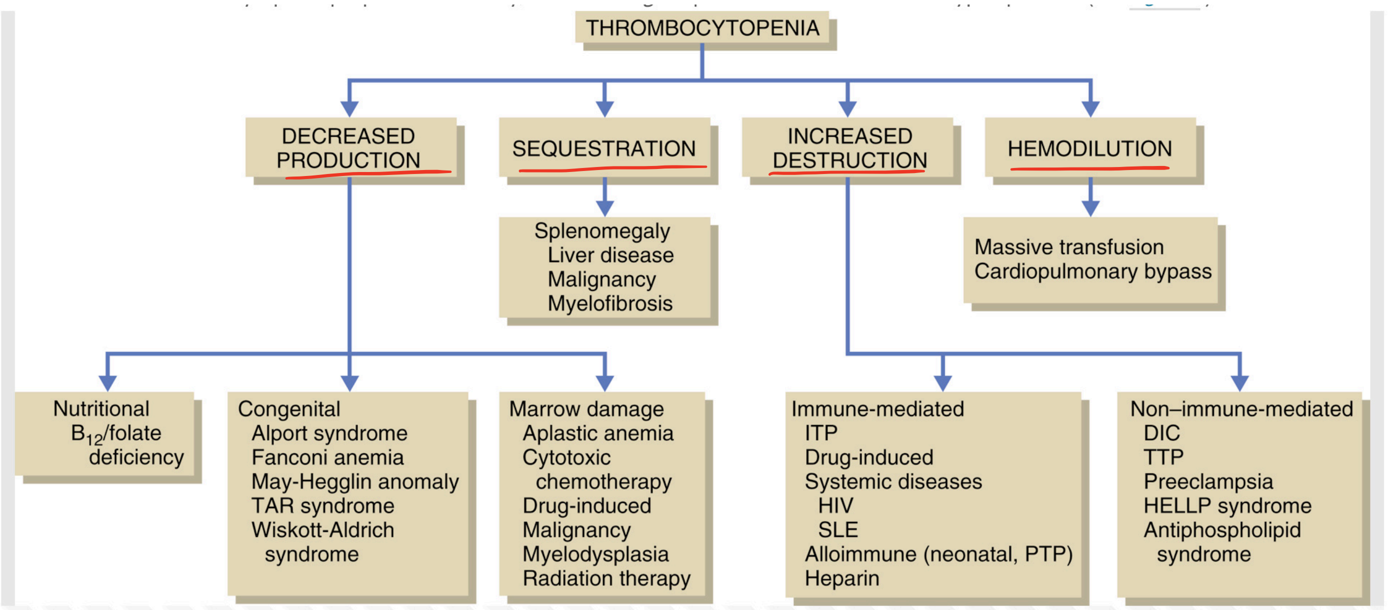


Fig. 52.4

Differential diagnosis of thrombocytopenia. Disorders resulting in a decreased circulating platelet number can be classified by four main pathophysiologic mechanisms: hypoproduction, sequestration, peripheral destruction, and hemodilution. The history, physical examination, and bone marrow evaluation usually narrow the range of possible causes. *DIC,* Disseminated intravascular coagulation; *HELLP,* hemolysis, elevated liver enzymes, and low-platelet count in association with pregnancy; *HIV,* human immunodeficiency virus; *ITP,* immune thrombocytopenic purpura; *PTP,* post-transfusion purpura; *SLE,* systemic lupus erythematosus; *TAR,* thrombocytopenia-absent radius syndrome; *TTP,* thrombotic thrombocytopenic purpura.

علل ترومبوسیتوپنی

1) علل تغذیه‌ای ← کمبود مس / کمبود B12 و فولات
- معمولاً اول آنمی و لکوپنی می‌دهد
- علل: 1) سلیاک 2) جراحی روده 3) دریافت ↑ Zinc

2) تهاجم به BM (میلوفیبروز / عفونت (TB و...) / میلوپرولیفراتیو)

3) MDS

4) AA (اکتسابی / ارثی)

5) سکستراسیون در زمینه‌ی اسپلنومگالی
- 1) معمولاً پلاکت بالای 50/000 2) BM نرمال
- 3) بعد از رد سایر علل تشخیص گذاشته می‌شود. 4) درمان: درمان بیماری زمینه‌ای + اسپلنکتومی (ریسک ترومبوز / عفونت و...)

6) تخریب پلاکت ایمنی ← اتوایمیون (ITP / SLE / ...)
- آلوایمیون

7) علل دارویی
- ← 1) اثر مستقیم بر BM: چه داروهایی؟ a) داروهای کموتراپی b) الکل c) تیازید
- ← 2) تخریب پلاکت به وسیله واکنش ایمنی علیه Ag پلاکتی: چه داروهایی؟

8) ترومبوسیتوپنی آلوایمیون نوزادی و جنینی (FNAIT)

خلاصه: مادر: HPA_{1b} / جنین: HPA_{1a} ؛ تولید IgG علیه PLT جنین ← افت پلاکت جنین)

علائم: a) خونریزی داخل رحمی b) خونریزی / کبودی در نوزاد + پلاکت بین 50-75 هزار

درمان = پلاکت مادر (مادری شسته شده) یا پلاکت فاقد HPA_{1a} + IVIG

در حاملگی بعدی کورتون ± IVIG در T_2 و T_3

TABLE 52.2
Commonly Used Drugs Associated With Immune Thrombocytopenia

Drug Class	Examples
Antibiotics	Penicillins
	Cephalosporins (cephalothin, ceftazidime)
	Vancomycin
	Sulfonamides (sulfisoxazole)
	Rifampin
	Linezolid
	Quinine
Antiepileptics, antipsychotics, and sedative-hypnotics	Benzodiazepines (diazepam)
	Haloperidol
	Carbamazepine
	Lithium
	Phenytoin
Antihypertensives	Diuretics (chlorothiazide)
	Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ramipril)
	Methyldopa
Analgesics and anti-inflammatories	Acetaminophen
	Ibuprofen
	Naproxen
Antiplatelet agents	Abciximab (IIb/IIIa)
	Tirofiban
Anticoagulants	Heparin (HIT)
	Low-molecular-weight heparin

۹) پورپورای بعد از ترانسفوزیون ← علت = Ab علیه HPA

۱۰) DIC

۱۱) ترومبوسیتوپنی در بارداری ← نوع اول: ترقیقی (پلاکت بین 100_150 هزار / خونریزی نمی‌دهد.)

نوع دوم: مرتبط با پره‌اکلامپسی + اکلامپسی + HELLP

← با ختم بارداری خوب میشه. اگر نشد: IVIG / پلاسمافرز

۱۲) ترومبوسیتوپنی ترقیقی / مصرفی به دنبال ترانسفوزیون ماسیو

(۱۳) لنفوهیستیوسیتوز هموفاگوسیتیک (HLH) ~ MAS

* داستان: اختلال T و B سل ← ماکروفاژ فعال شده و در BM خون می‌خورد

◁ یک واکنش التهابی شدید داریم: علائم: تب + سیتوپنی + اسپلنومگالی + مختل LFT + فریتین بالا

◁ علت می‌تواند ارثی (در اطفال) و یا اکتسابی (شایع‌تر در بزرگسالان)

◁ درمان: پیوند BM + ایمنوساپرشن شدید

(۱۴) اختلال اکتسابی عملکرد پلاکت → داروها

- ASA (مهار غیر قابل برگشت COX I)
- NSAID (مهار قابل برگشت COX I, II)
- کلوپیدوگرل (مهار برگشت‌ناپذیر ADP ← P_2Y_{12})

اگر مریض روی این داروها خونریزی کرد ← چاره: قطع دارو + DDAP

گاهی تزریق پلاکت لازمه (4u RD / 1u آفرزیس)

(۱۵) اورمی: مکانیسم: NO↑

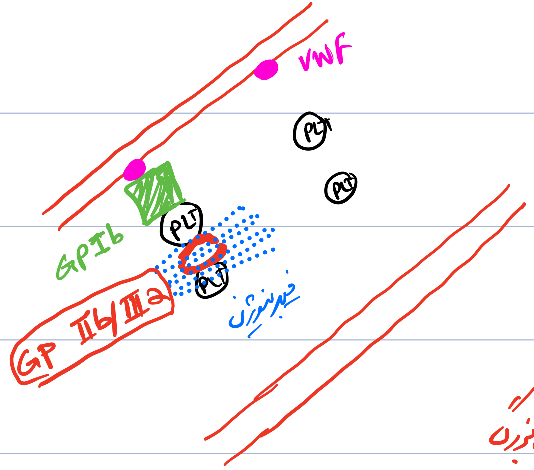
درمان: DDAVP (VWF↑): درمان کوتاه‌مدت

تزریق P.C

استروژن کونژوگه: درمان درازمدت

در صورت خونریزی تهدیدکننده حیات و ARF: تزریق پلاکت (خط اول نیست)

دیالیز و پیوند کلیه



(۱۴) اختلال پلاکت ارثی :

● سندرم برنارد سولیر





- کاهش بیان GP Ib در سطح پلاکت

- علائم : ترومبوسیتوپنی خفیف / BT طولانی / PBS = پلاکت های بزرگ

- ** عدم تجمع پلاکت با تست ریستوستین

- سطح و عملکرد vWF طبیعی است.

TABLE 52.5
Disorders Causing Abnormal Platelet Aggregation

	Response to Agonist				
Disorder	Epinephrine	Adp	Collagen	Arachidonic Acid	Ristocetin
Aspirin and NSAIDs	PW	PW	NL, ↓ [a]	↓	NL
Glanzmann disease	Absent	Absent	Absent	Absent	PW
Bernard-Soulier syndrome	NL	NL	NL	NL	Absent
Storage pool disease	↓	PW	↓	NL, ↓	PW
Hermansky-Pudlak syndrome	↓	PW	↓	NL	PW
Gray platelet syndrome	↓	↓	↓	NL	NL
von Willebrand disease	NL	NL	NL	NL	↓, NL [b]

ADP, Adenosine diphosphate; *NL*, normal; *NSAIDs*, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; *PW*, primary wave aggregation only; ↓, decreased.
a Aspirin results in decreased aggregation with most collagen doses.
b In von Willebrand disease type 2B, patients have increased aggregation with low-dose ristocetin and decreased or normal aggregation with standard doses of ristocetin.

● ترومبوستنی گلانزمن ← مشکل : ↓ بیان GPIIb/IIIa

علائم : پلاکت تعداد نرمال دارد / BT طولانی /

تست تشخیصی : تست ریستوستین : NL / اما تجمع پلاکتی (ADP آدرنالین کلاژن) رخ نمی‌دهد.

تزریق پلاکت می‌شه انجام داد ولی کمتر سراغش میریم

← درمان هر دو بیماری : فاکتور 7 فعال شده +) DDAVP در برنارد سولیر)

۱۸) سندرم هرمانسکی پودلاک ← آلبینیسم + نیستاگموس + فیبروز ریه

۱۹) چدیاک هیگاشی ← آلبینیسم + عفونت های چرکی راجعه / نوتروپنی = انکلوزیون بزرگ داخل سلولی

خطر HLH

۲۰) سندرم پلاکت خاکستری ← PBS: پلاکت خاکستری بی رنگ / شرح حال خونریزی خفیف / کاهش پاسخ به اپی نفرین، ADP/کلاژن

۲۱) ویسکوت آلدریچ ← اگزما + نقص ایمنی + ترومبوسیتوپنی / پلاکت کوچک

۲۲) may hegglin MYH9 ← پلاکت غول آسا + Döhle body (اختلال در اسکلت سلولی ← ترشح پلاکتی مختل)

← درمان همه این بیماری ها: داروی ضد پلاکت نخور + در صورت خونریزی: تزریق پلاکت

TABLE 52.6
Drugs Affecting Platelet Function

Strong Inhibitors
Abciximab (and other anti-GPIIb/IIIa or anti-RGD compounds)
Aspirin (often contained in over-the-counter medications)
Clopidogrel, ticlopidine (ADP-receptor blockers)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Moderate Inhibitors
Antibiotics (penicillins, cephalosporins, nitrofurantoin)
Dextran
Fibrinolytics
Heparin
Hetastarch
Weak Inhibitors
Alcohol
Nitroglycerin
Nitroprusside

◁ درمان پلاکتی استاندارد:

① در بیمار کموتراپی در پلاکت زیرِ 10,000 ، پلاکت بده

↵ درصورت تب / Sepsis / خونریزی در زیرِ 20,000 پلاکت بده

در ترومای / اقدام تهاجمی در پلاکت زیرِ 50,000

در جراحی اعصاب در پلاکت زیرِ 100,000

↵ در خونریزی حاد پلاکت ببر بالای 50 هزار (در خونریزیِ مغزی ببر بالای 100 هزار)

② یکِ پلاکت RD = 8-10 هزار تا PLT بالا می‌بره (4-6 واحد بدی ← 30-60 هزار تا بالا میره)

یک پلاکت SD (آفرز) = 50 هزار تا PLT بالا می‌بره

③ مقاومت به PLT : علل : داروی / ITP / تب / اسپلنومگالی / DIC / آلوایمیونیزاسیون

↵ اولین قدم : افتراق علل ایمنی از علل غیرایمنی

↵ چک تعداد پلاکت 10^{min} و 60^{min} بعد از تزریق :

▸ در نوع ایمنی : افزایشِ پلاکت نخواهیم داشت

▸ در نوع غیرایمنی : در 10^{min} و 60^{min} افزایشِ پلاکت خواهیم داشت و بعد افت می‌کند.

↵ در بیماران آلوایمیونیزه (معمولاً تزریقات مکرر) چاره چیه ؟

1) تزریقِ پلاکت ABO کراس مچ شده

2) اگر جواب نداد ← HLA match بدهید (از دهنده سازگار / تکنیک آفرز و کاهش WBC)

۳) مرد ۲۵ ساله ای بدون سابقه بیماری قبلی با اپیستاکسی و ضایعات پتشی منتشر از حدود یک هفته قبل مراجعه کرده است. در معاینه، بیمار Pale نیست. کبد و طحال قابل لمس نمی باشد. آزمایشات اولیه بیمار به شرح زیر است:

WBC:7500, PLT:5000, Hgb:15, PMN:70%

Lym:25%

لام خون محیطی، فقط ترومبوسیتوپنی دارد. محتمل ترین تشخیص بیمار چیست؟

الف)ALL

ب)MDS

ج)ITP

د)AML

۴) خانمی ۳۵ ساله به علت افت شدید پلاکت و خونریزی از لثه و عادات ماهیانه طولانی مدت در یک ماه گذشته مراجعه نموده است و در بخش بستری می باشد. کدام یافته با تشخیص ITP مطابقت ندارد؟

الف) وجود پلاکت های بزرگ درلام خون محیطی

ب) بزرگی طحال

ج) نمونه مغزاستخوان طبیعی

د) تست های ANA و HIV منفی

۵) زن ۲۷ ساله ای به علت پتشی روی اندام ها و منوراژی مورد بررسی قرار می گیرد. در معاینه، لنفادنوپاتی و اسپلنومگالی ندارد. معاینه ملتحمه و اسکلرا طبیعی به نظر می رسد. طحال لمس نمی شود و Span کبد نرمال است. در CBC: WBC=6000، Hb=12 و Plt=16000 بوده و در PBS به غیر از ترومبوسیتوپنی و اشکال Giant پلاکت، نکته خاص دیگری وجود ندارد. کدام یک از اقدامات زیر ضروری نیست؟

الف) الکتروفورز پروتئین های سرم

ب) ANA

ج) HCV Ab

د) نمونه برداری مغز استخوان

۶) خانم ۲۵ ساله ای به علت پتشی و پورپورا به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه، لنفادنوپاتی و ارگانومگالی نداشته و به جز پتشی و پورپورا نکته خاص دیگری که نشان دهنده تمایل به خونریزی داشته باشد، مشاهده نگردید. آزمایشات وی به شرح زیر است؟

WBC=9700/ μl, Hb=12.5gr/dl, PLT=10000/ μl

PT & PTT = Normal

در بررسی لام خون محیطی به جز کاهش شدید پلاکت نکته ای ندارد. کدام گزینه درمانی را در این بیمار ترجیح می دهید؟

الف) پردنیزولون

ب) پردنیزولون + روگام ([Anti- Rh [D])

ج) پردنیزولون + IVIG

د) پردنیزولون + ریتوکسیماب

درمان ITP ← نکته اولیه : اگر پلاکت بصورت پایدار بالای 50–20 هزار باشد درمان نمی خواهد (بالای 20 هزار)

خط اول درمان :

1) کورتون : بهترین روش تجویز : پالس ماهانه دگزا
- پاسخ بالاتر
- عوارض کمتر
- عود بالا

2) IVIG ± کورتون
- پاسخ مشابه کورتون

اگر عود کند : تکرار [illegible] دگزا + درمان [illegible] (معمولاً [illegible])

۷) زن ۲۸ ساله ای به پلاکت خون ۵۰۰۰ مراجعه کرده است. بررسی مغز استخوان، طبیعی با افزایش مگاکاریوسیت، گزارش شده است. پس از دو ماه درمان با پردنیزولون خوراکی با دوز بالا، پلاکت کماکان پایین گزارش گردیده است. کدام یک از درمان های زیر را پیشنهاد می کنید؟

الف) شروع شیمی درمانی

ب) پیوند مغز استخوان آلوژن

ج) اسپلنکتومی

د) پلاسمافرز

خط دوم درمان ITP

اسپلنکتومی: - ۵٪ جواب میده - عود بعد از اسپلنکتومی ← به دنبال طحال فرعی باشیم.

ریتوکسیماب: - هفته‌ها طول می‌کشه تا اثر کنه و عود پس از سال‌ها رخ میده - عوارض = واکنش حساسیتی / عفونت (ندارد)

ترومبوپوئتین: - Romiplostin - eltrombopag

Fostamatinib: - عملکرد شبیه IVIG (مکانیسم عمل: مهارکننده مولکولی SYK) تخریب پلاکت بدون اثر بر Ab

Rhogam: در بیمار Rh⊕ که طحال دارد و آنمی همولیتیک ندارد.

کی پلاکت تزریق کنم؟ - در بیماران با خونریزی تزریق پلاکت انجام می‌دهیم. (تزریق پلاکت تا توقف خونریزی ادامه می‌دهیم)

سایر داروهای موثر: دانازول / آزاتیوپرین / MMF / سیکلوسپورین / ...

۸) خانم ۳۵ ساله با ITP که با قطع کورتیکواستروئید عود داشته است، مراجعه نموده است. آخرین CBC بیمار به صورت زیر است:

PLT=45000, Hb=12.3, WBC=8500, MCV=81

Neut=70%

در مورفولوژی خون محیطی، پلاکت ژانت دارد، اقدام پیشنهادی کدام است؟

الف) اسپلنکتومی

ب) شروع مجدد پردنیزولون با دوز بالا

ج) ریتوکسیماب

د) توصیه به پیگیری بدون درمان

در کمبود فیبرینوژن ← ↑PT, ↑PTT, ↑TT / D.Dimer FDP = طبیعی

DIC ← ↑PT / ↑PTT / ↑TT / ↑D.Dimer FDP

۹) در بیمار مشکوک به DIC (انعقاد داخل عروقی منتشر) حساس ترین تست تشخیصی کدامیک از موارد زیر می باشد؟

الف) FDP

ب) PT

ج) aPTT

د) فیبرینوژن

TABLE 52.4
Causes of Disseminated Intravascular Coagulation

Sepsis or Endotoxin
Gram-negative bacteremia
Tissue Damage
Trauma
Closed-head injury
Burns
Hypoperfusion or hypotension
Malignant Disease
Adenocarcinoma
Acute promyelocytic leukemia
Primary Vascular Disorders
Vasculitis
Giant hemangioma (Kasabach-Merritt syndrome)
Aortic aneurysm
Cardiac mural thrombus
Exogenous Causes
Snake venom
Activated-factor infusions (prothrombin-complex concentrate)

۱۰) زن ۳۵ ساله ای در هفته ۳۳ حاملگی به دلیل پلاکت ۱۱۰۰۰۰ مراجع کرده است. در معاینه، فشار خون نرمال است. پتشی و اکیموز ندارد. تست های کبدی و LDH و آنالیز ادراری نرمال است. درماه پنجم بارداری پلاکت نرمال داشته است. کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

الف) ترومبوسیتوپنی ترقیقی و فیزیولوژیک حاملگی

ب) ITP

ج) سندرم HELLP

د) پرهاکلامپسی

۱۱) مرد ۴۵ ساله ای مبتلا به نارسایی مزمن کلیه با خونریزی از بینی مراجعه کرده. در معاینه با خونریزی از بینی مراجعه کرده است. در معاینه BP=100/90 mmHg و در آزمایش های:

PTT=30, PT=13 (INR=1), PLT=235000

Hb=8g/dl

اقدام به تامپون بینی می شود که موثر نیست. در کنترل خونریزی بیمار تمام اقدامات زیر موثرند، بجز:

الف) تجویز DDAVP

ب) تجویز استروژن کنژوگه

ج) تجویز فاکتور VIII کنسانتره

د) تجویز کرایوپرسیپیتات

۱۲) پسر ۱۴ ساله ای پس از کشیدن دندان دچار خونریزی غیر قابل کنترل می شود و در بررسی های آزمایشگاهی PT=12sec و PTT=60sec است.

کمترین احتمال تشخیصی برای بیمار فوق کدام است؟

الف) هموفیلی A

ب) هموفیلی B

ج) فون ویلبراند

د) ترومباستنی گلانزمن

BT
PFA100

۱۳) خانم ۲۶ ساله مجرد به دلیل منوراژی مراجعه نموده است. سابقه خونریزی از مخاط بینی که گاهی شدید بوده است را در طول سالیان گذشته می دهد. شرح حالی از خونریزی ارگان های دیگر نمی دهد. سابقه خانوادگی از خونریزی ندارد. در معاینه فیزیکی نکته مثبتی ندارد. سونوگرافی شکم و لگن طبیعی است. در آزمایش های انجام شده:

Hb=10.3, WBC=6800, Plt=480000

PT=12sec (Nl:12-15sec)

PTT=43sec (Nl:26-39)

BT=11min

محتمل ترین تشخیص کدام است؟

الف) هموفیلی A

ب) هموفیلی B

ج) بیماریفون ویلبراند

د) کمبود فاکتور XII

۱۴) خانم ۱۸ ساله به دلیل موراژی خفیف با شما مشورت می کند. در بررسی های انجام شده سونوگرافی رحم و ضمائم طبیعی است. فرمول شمارش خون طبیعی است اما در بررسی های انعقاد، کاهش خفیف فعالیت فاکتور VIII، vWAg و Rcof activity مشهود است. سابقه منوراژی را در خواهر و مادر خود نیز ذکر می کند. با توجه به تشخیص احتمال کدام اقدام درمانی را توصیه می کنید؟

الف) فاکتور VIII

ب) DDAVP

ج) FFP در سه روز اول قاعدگی

د) فیبرینوژن

بیماری VWD : به طور کلی : ↑PTT / ↑BT

تیپ I : شایع‌ترین تیپ بیماری / خفیف‌ترین تیپ بیماری

- کاهش خفیف VWF / VIII ← خونریزی خفیف
- خونریزی در دوره بارداری نادره ولی خونریزی پست پارتوم شایعه

درمان : DDAVP ← عوارض { هیپوناترمی / تاکی‌فیلاکسی

↓ اگر تحمل نکرد / اگر جواب نداد

کنسانتره VWF بده

تیپ III : شدیدترین تیپ بیماری

- VWF نداریم / سطح VIII شدیداً پایین ← خونریزی شدید (همارتروز)

درمان : VWF + فاکتور VIII

پروفیلاکسی با کنسانتره VWF هر 2-3 روز یکبار

تیپ II : اختلال عملکرد فاکتور

IIa : VWF ی ریز / بدرد نخور

درمان : VWF / DDAP
در پاسخ کمتر

IIb : VWF ریز / زیادی چسبنده به GPIb

- ترومبوسیتوپنی
- * افزایش یافته RIPA (اگلوتیناسیون پلاکت با ریستوستین)

درمان : فقط VWF /
DDAVP منع شده !

چونی ، پلاکتم کم بشد (پلاکت ↓)
2b

با دری به دولی نزوید !
DDAVP به 2b ندهید !

IIM : VWF به GPIb نمی‌چسبه

- تعداد پلاکت نرماله / VWF نرماله (↑BT)
- خونریزی گوارشی شایعه

IIM → Melena

درمان : DDAP / VWF
با پاسخ کمتر

IIN :

- VWF به فاکتور 8 نمی‌چسبه
- VWF نرماله (BT نرماله)
- ↓ VIII (↑PTT)

} ← شبه هموفیلی A

N = Nilufar

درمان : VWF
± فاکتور 8

هموفیلی : X link : (مادر) X^aY

علائم هموفیلی در یک خانم : نکنه به VWD داری؟
IIN
AD/AR

Pseudo vWD = 2b

عین 2b (رفتم ژنی تا سونوشم!)

E-TABLE 52.1
Classification of Von Willebrand Disease

Factor	Type 1	Type 2a	Type 2b	Type 2m	Type 2n	Type 3	Pseudo-VWD	BSS
Inheritance	AD	AD, AR	AD, AR	AD	AR	AR, AD	AD	AR
Platelet count	NL	NL	NL, ↓	NL	NL	NL	↓, NL	↓, NL
PTT	NL, ↑	↑, NL	↑, NL	↑	↑↑	↑↑	↑, NL	NL
VIII	NL, ↓	NL, ↓	↓, NL	NL, ↓	↓↓ (هموفیلی)	↓↓ (همارتروز)	↓, NL	NL
VWF:Ag	NL, ↓	NL, ↓	↓, NL	NL	NL	Absent	↓, NL	NL
VWF:Rcof (vWF/RCo <3%)	NL, ↓	↓↓	↓, NL	↓↓	NL	Absent	↓, NL	NL
Multimers	NL, ↓	↓ H/I	↓↓ H	NL	NL	Absent	↓↓ H	NL
RIPA (تست ریستوستین)	NL, ↓	↓↓	↑*	↓	NL (vWF=NL, BT=NL)	↓↓	↑*	↓↓

AD, Autosomal dominant; *AR*, autosomal recessive; *BSS*, Bernard-Soulier syndrome; *H*, high-molecular-weight multimers; *I*, intermediate-molecular-weight multime *NL*, normal; *PTT*, partial thromboplastin time; *RIPA*, ristocetin-induced platelet agglutination; *VWD*, von Willebrand disease; *VWF:Ag*, von Willebrand factor antigen level; *VWF:Rcof*, von Willebrand factor:ristocetin cofactor activity; ↑, increased; ↓, decreased; ↑*, increased agglutination in response to low-dose ristocetin.

سطح پلاکت نرماله مگر در 2b که ترومبوسیتوپنی باشد.

سطح vWf پایینه، در IIm و IIn حتماً نرماله، در III غایبه.

تست Rcof: ↓

◁ تست ریستوستین (RIPA): همه ↓ / 2n: نرماله / 2b ↑↑↑

○ فون ویلبراند اکتسابی: علل:
- mm / گاموپاتی منوکلونال
- اختلال لنفوپرولیفراتیو
- بدخیمی
- AS شدید (سندرم Heyde)

که همراهی با ET داره.

درمان: اصلاح بیماری زمینه + IVIG (که در AS شدید: جراحی)

~~vWF~~

~~DDAVP~~

۱۵) خانم ۱۸ ساله ای به دلیل خونریزی شدید ماهیانه بستری شده است. در معاینه، اکیموز های متعدد دارد. سابقه خونریزی های متناوب و کبودی های متعدد را از دوران کودکی ذکر می کند. شرح حال مشابه در خواهر بیمار نیز وجود دارد. در آزمایشات PTT و BT افزایش یافته و سطح فاکتور هشت، ۳٪ می باشد. محتمل ترین تشخیص جهت بیمار کدام است؟

الف) هموفیلی تیپ B

ب) هموفیلی تیپ A

ج) فون ویلبراند تیپ III

د) فون ویلبراند تیپ I

۱۶) پسر ۱۵ ساله ای پس از کشیدن دندان دچار خونریزی شده است که با اقدامات معمول کنترل نشده است. در آزمایش های انجام شده:

PLT=324000/mm3, PT=12sec (NL=12-15sec)

PTT=60sec (NL=29-35 sec)

تمام موارد زیر در تشخیص بیمار مطرح است، بجز:

الف) هموفیلی A

ب) هموفیلی B

ج) فون ویلبراند

د) کمبود فاکتور XII

۱۷) تفاوت بین هموفیلی A و هموفیلی B کدام است؟

الف) از نظر بالینی، این دو بیماری قابل تفکیک نمی باشند.

ب) در هموفیلی A، تست PT مختل می گردد

ج) در هموفیلی B، تست BT مختل می گردد

د) هر دو بیماری فوق عمدتا در سنین 20-19 سالگی علامت دارد می شوند.

۱۸) مرد ۲۰ ساله ای Case هموفیلی A با سطح مهار کننده فاکتور هشت [illegible] Bethesda Unit به دنبال تروما دچار خونریزی مغزی می شود. در جهت اصلاح اختلال انعقادی بیماری کدام فرآورده زیر را ترجیح می دهید؟

الف) Recombinant Factor VIII

ب) Porcine Factor VIII

ج) Rituximab

د) Activated Factor VII

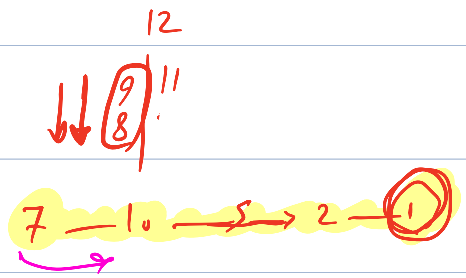
○ در هموفیلی (B/A) خفیف ، نیاز به فاکتور قبل از جراحی منصور ندارد ، و فقط ترانگزامیک اسید / آمینوکاپروئیک اسید می دهیم.

DDAVP

← هموفیلی A ۸

○ در جراحی دندان (15-25) / همارتروز / هماتوم عضلانی کوچک (15-50) حداقل 15U/kg فاکتور 8 بدهید

○ در جراحی معمول / تروما ، 50U/kg فاکتور 8 بدهید



← هموفیلی B ۸

مقادیر بالا رو دو برابر کن

VIII 1U/kg : 2% ↑ میشه

IX 1U/kg : 1% ↑ میشه (هموفیلی B ، دو برابر فاکتور لازم داریم)

نکته مهم: گاهی اوقات نیاز به مهار انعقادی رو bypass کنی:

VII a

PCC (II, VII, IX, X فعال شده)

داروی جدید emicizumab

← عملکرد فاکتور VIII رو تقلید می کنه

← مزیت: مهارکننده‌ی فاکتور روش بی اثره / نیمه عمر طولانی

← عیب: برای پیشگیری است / نه درمان

فقط در هموفیلی A به کار میره

کمبود فاکتور 7 مادرزادی ← علائم شبیه هموفیلی A/B (گاهی اوقات بی علامتند)

کمبود فاکتور 10 ← در آمیلوئیدوز به صورت اکتسابی دیده می شود (↑PT , ↑PTT) ، خونریزی شونده

۱۹) سطح تمام فاکتور های انعقادی زیر معمولا در بیماری کبدی کاهش می یابد بجز:

الف) فاکتور 8

ب) فاکتور 10

ج) فاکتور 2

د) فاکتور 9

نکته: فاکتورهای وابسته به vit K: 2، 7، 9، 10

✓ فاکتور 8 رو رگ میسازه ← فقط در DIC کم میشه

✓ فاکتور 5 رو کبد میسازه ← در مشکل کبدی کم میشه.

✓ فاکتور 7 رو کبد میسازه ولی نیاز به vit K برای ساختنش هست.

← مریض سیروزی آمده با حال عمومی بد و سابقه مصرف وارفارین. علت خونریزی؟

الف) سطح فاکتور 8 ↓ ← تشخیص: DIC

ب) سطح فاکتور 5 و 7 ↓ ← تشخیص: سیروز

ج) سطح فاکتور 5 = نرمال / سطح فاکتور 7 ↓ ← تشخیص: کمبود vit K

نکته بیماری کبدی: اول ↑PT (بعد آلبومین و ...) ↑LFT

در بیماری کبدی ← خفیف/متوسط: ↑PT / PTT = نرمال

شدید: ↑PT / ↑PTT

۲۰) بیماری با سابقه سیروز کبدی به دلیل خونریزی از واریس مری در اورژانس بستری شده است. آزمایشات انعقادی بیماری به شرح زیر است:

TP افزایش یافته، PTT افزایش یافته، TT افزایش یافته، Plt کاهش یافته، FDP نرمال، D-dimer نرمال، Factor VIII نرمال، Factor VII نرمال

کدام تشخیص برای بیمار مطرح می باشد؟

دیگه DIC نیست

الف) DIC

ب) دیس فیبرونوژنمی

ج) کاهش ساخت فاکتور ها

د) کمبود ویتامین K

اختلال در فیبرینوژن ← فیبرینوژن ↓ / نبود فیبرینوژن / دیس فیبرینوژنمی

نتیجه: خونریزی + lab: PT↑ PTT↑ TT↑

تأیید تشخیص: Reteplase Time

درمان: کنسانتره فیبرینوژن ← نداری؟ کرایو (از FFP بهتره)

Screening Laboratory Results for Coagulation Factor Deficiencies

Deficient Factor	Frequency	PT	PTT	TT
I (fibrinogen)	Rare	↑	↑	↑
II (prothrombin)	Rare	↑	↑	↑
V	1:1,000,000	↑	↑	NL
VII	1:500,000	↑	NL	NL
VIII	1:5000 (male patients)	NL	↑	NL
IX	1:30,000 (male patients)	NL	↑	NL
X	1:500,000	↑	↑	NL
XI	Rare [a]	NL	↑	NL
XII [b] or HMWK [b] or PK [b]	Rare	NL	↑	NL
XIII	Rare	NL	NL	NL

HMWK, High-molecular-weight kininogen; *NL*, normal; *PK*, prekallikrein; *PT*, prothrombin time; *PTT*, partial thromboplastin time; *TT*, thrombin time; ↑, increased over normal range.

۲۱) دختر ۱۵ ساله با شکایت اپیستاکسی و اکیموز پراکنده پوستی مراجعه کرده است. در آزمایشات مربوطه CBC و PTT نرمال است اما PT طولانی است که با انجام Mixing test نرمال می شود. کدام تشخیص افتراقی مطرح نمی باشد؟

الف) کمبود فاکتور 7

ب) مصرف وارفارین

ج) کمبود فاکتور 13

د) کمبود ویتامین K

۲۲) بیماری مبتلا به هموفیلی B (کمبود فاکتور ۹) به علت خونریزی شدید به اورژانس مراجعه کرده است. کدام یک از فرآورده های زیر در درمان این کاربرد ندارد؟

الف) FFP

ب) کرایوپرسیپیتات

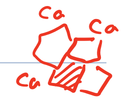
ج) Prothrombin complex

د) فاکتور VII نوترکیب

سندرم های پارانئوپلاستیک آندوکرینولوژیک - هماتولوژیک

Endocrinological-hematological paraneoplastic syndromes

Paraneoplastic Syndromes Caused by Ectopic Hormone Production



PARANEOPLASTIC SYNDROME	ECTOPIC HORMONE	TYPICAL TUMOR TYPES[a]
Common		
Hypercalcemia of malignancy	Parathyroid hormone–related protein (PTHrP)	Squamous cell (head and neck, lung, skin), breast, genitourinary, gastrointestinal; osteolytic metastases
	1,25-Dihydroxyvitamin D	Lymphomas
	Parathyroid hormone (PTH) (rare)	Lung, ovary
	Prostaglandin E_2 (PGE_2) (rare)	Renal, lung
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)	Vasopressin	Lung (squamous, small cell), gastrointestinal, genitourinary, ovary
Cushing's syndrome	Adrenocorticotropic hormone (ACTH)	Lung (small cell, bronchial carcinoid, adenocarcinoma, squamous), thymus, pancreatic islet, medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma
	Corticotropin-releasing hormone (CRH) (rare)	Pancreatic islet, carcinoid, lung, prostate
	Ectopic expression of gastric inhibitory peptide (GIP), luteinizing hormone (LH)/human chorionic gonadotropin (hCG), other G protein–coupled receptors (rare)	Macronodular adrenal hyperplasia
Less Common		
Non–islet cell hypoglycemia	Insulin-like growth factor type II (IGF-II)	Mesenchymal tumors, sarcomas, adrenal, hepatic, gastrointestinal, kidney, prostate
	Insulin (rare)	Cervix (small-cell carcinoma)
Male feminization	hCG[b]	Testis (embryonal, seminomas), germinomas, choriocarcinoma, lung, hepatic, pancreatic islet
Diarrhea or intestinal hypermotility	Calcitonin[c]	Lung, colon, breast, medullary thyroid carcinoma
	Vasoactive intestinal peptide (VIP)	Pancreas, pheochromocytoma, esophagus
Rare		
Oncogenic osteomalacia	Fibroblast growth factor 23 (FGF23) or phosphatonin	Hemangiopericytomas, osteoblastomas, fibromas, sarcomas, giant cell tumors, prostate, lung
Acromegaly	Growth hormone–releasing hormone (GHRH)	Pancreatic islet, bronchial, and other carcinoids
	Growth hormone (GH)	Lung, pancreatic islet
Hyperthyroidism	Thyroid-stimulating hormone (TSH)	Hydatidiform mole, embryonal tumors, struma ovarii
Hypertension	Renin	Juxtaglomerular tumors, kidney, lung, pancreas, ovary
Consumptive hypothyroidism	Type 3 deiodinase	Hepatic and other hemangiomas

۱) مرد ۶۸ ساله ای Case شناخت شده میلوم مولتیپل که کنترل درمانی مناسبی نداشته است، با ضعف، بی حالی، افسردگی که به تدریج به طرف اختلال سطح هوشیاری رفته است به اورژانس آورده میشود. نامبرده در چند روز اخیر یبوست و پلی اوری نیز داشته است. قبل از حصول نتیجه آزمایشات کدام اقدام درمانی زیر را برای این بیمار ضروری می دانید؟

الف) انجام پلاسمافرز

ب) شروع کورتون و نرمال سالین

ج) شروع هپارین با دوز درمانی

د) دیالیز صفاتی

هیپرکلسمی < 14

درمان :

1) N/S 200-500cc در ساعت

2) کورتون (لنفوم / لوسمی / mm)

3) بیس فسفونات

4) دنوزوماب (در صورت عدم پاسخ به بیس فسفونات)

5) فورزماید (بعد از مایع درمانی) ← ارزش خیلی زیادی نداره

6) دیالیز در هیپرکلسمی شدید و مقاوم به درمان

تجویز P با هدف P < 3 .

در کارسینوم پاراتیروئید / در PTHrP ← سیناکلسه

۲) سندرم ترشح نابجای هورمون ضد ادرار (SIADH) در کدامیک از بد خیمی های زیر به عنوان عارضه پارانئوپلاستیک شایع تر دیده می شود؟

الف) کانسر ریه

ب) کانسر کلیه

ج) کانسر پستان

د) لنفوم

SIADH ← علل : کنسر ریه (خصوصاً Small cell, Squamous)

کنسر GI

کنسر GU

کنسر Ovary

۳) مرد ۶۲ ساله سیگاری (40 pack/year) به علت تنگی نفس مراجعه کرده است. در شرح حال و معاینه از یک ماه قبل دچار فشار خون بالا، دیابت و ادم اندام تحتانی شده است. در آزمایشات، هیپوکالمی و آلکالوز متابولیک دارد. در CXR، توده در ناف ریه راست مشخص است. به نظر شما کدام سرطان مطرح نمی باشد؟

الف) سرطان ریه از نوع Small cell که منجر به تولید ACTH اکتوپیک شده است.

ب) سرطان ریه از نوع آدنوکارسینوم که منجر به تولید ACTH اکتوپیک گردیده است.

ج) لنفوم غیر هوچکینی در ریه که منجر به تولید ACTH اکتوپیک شده است.

د) سرطان ریه از نوع کارسینوئید که منجر به تولید ACTH اکتوپیک گردیده است.

HTN + DM + ادم + هیپوکالمی + آلکالوز متابولیک ← کوشینگ (ACTH اکتوپیک)

علل ← کنسر ریه (Small cell : شایع‌ترین) بعد : آدنوکارسینوم و کارسینوئید
MTC
تیموس
فئوکروموسیتوم

۴) در کدامیک از سرطان های زیر اریتروسیتوز کمتر مشاهده می شود؟

الف) کانسرکلیه

ب) هپاتوم

ج) سرطان مخچه

د) سرطان آندومتر

تومورهایی که باعث اریتروسیتوز می‌شوند : (EPO↑)

- همانژیوبلاستوم مخچه (شایع‌ترین علت)
- HCC
- RCC

۵) در ترومبوسیتوز پارانئوپلاستیک کدام گزینه صحیح است؟

الف) ارتباط قطعی بین ترومبوسیتوز و ترومبوز در بیماران مبتلا به کانسر وجود دارد.

ب) ترومبوسیتوز در ٪40 بیماران با کانسر ریه، گوارش و تخمدان دیده می شود.

ج) پروگنوز این بیماران نسبت به بیمارانی که ترومبوسیتوز ندارند، بهتر است.

د) توصیه به تجویز آسپرین و درمان ترومبوسیتوز می شود.

۶) CBC بیماری با تشخیص لنفوم هوچکین به صورت زیر است:

WBC=3000, PMN=40%

EOS=30%, lymph=30%

سابقه مصرف داروی خاصی را نمی دهند. عفونت انگلی در این بیمار rule out گردیده است. برای بیمار شیمی درمانی آغاز می شود. جهت درمان ائوزینوفیلی بیمار کدامیک از موارد زیر را انتخاب می کنید؟

الف) هیدروکسی اوره 500mg خوراکی

ب) آنتی هیستامین خوراکی

ج) پردنیزون 15mg روزانه

د) نیاز به اقدام دیگری نمی باشد.

۷) مرد ۴۷ ساله غیر سیگاری به دلیل تورم خود به خودی اندام تحتانی راست از یک هفته قبل، مراجعه نموده است. در شرح حال وی نکته مثبتی یافت نمی شود. در معاینه فیزیکی به جز ادم اندام تحتانی راست، نکته مثبت دیگری ندارد. در سونوگرافی داپلر، ترومبوز در ورید فمورال گزارش گردیده است. جهت بررسی از نظر کانسر زمینه ای، کدامیک از بررسی های زیر را توصیه می کنید؟

الف) PET CT-scan

ب) Chest CT-scan

ج) Upper GI endoscopy

د) بررسی بیشتر لازم ندارد.

DVT/PTE ← شایعترین اختلال ترومبوتیک در بیماران کنسر است.

نکته: اگر مریض سابقه کنسر نداره و DVT/PTE در نیاز به بررسی از نظر کنسر نیست. (PhE و شرح حال کافیه)

ولی اگر:
1) لخته مقاوم به درمان بود
2) لخته در محل غیرمعمول بود
3) ترومبوفلبیت مهاجر/راجعه بود

نیاز به بررسی از نظر کنسر زمینه ای دارد.

درمان: هپارین + ترخیص با وارفارین (INR=2-3) ؛ ۳-۶ ماه

جایگزین:
- LMWH ۶ ماه
- NOAC ۶ ماه

کی IVC Filter میذاریم؟ (در DVT پروگزیمال)

1) ممنوعیت هپارین:
- ترومبوز در حال افزایش
- مستعد خونریزی تهدیدکننده حیات (?)

کی نیاز به پروفیلاکسی DVT داره؟

1) مریض کنسر نیازمند جراحی ماژور (هپارین/جوراب پنوماتیک)
2) implanted catheter
3) کنسر پستان در حال کموتراپی
4) مریض بستری که آنالوگ تالیدومید می گیره. (ASA/هپارین)
5) معیار Khorana براش high Risk باشه!

TABLE 93-3

Khorana Risk Score for Venous Thromboembolism in Cancer Patients

PATIENT CHARACTERISTICS		RISK SCORE POINTS
Site of cancer		
Very high risk (stomach, pancreas)		2
High risk (lung, lymphoma, gynecologic, genitourinary excluding prostate)		1
Prechemotherapy platelet count $\geq 350{,}000/\mu L$		1
Hemoglobin level <10 g/dL or use of red cell growth factors		1
Prechemotherapy leukocyte count $>11{,}000/\mu L$		1
BMI ≥ 35 kg/m^2		1
RISK SCORE (POINTS)	**RISK CATEGORY**	**RATES OF sVTE ACCORDING TO SCORES (%)**
0	Low	0.3–0.8
1–2	Intermediate	1.8–2.0
≥ 3	High	6.7–7.1

۱) کنسر معده / پانکراس خیلی خیلی بده !

لوسمی میلوئید حاد

Acute myeloid leukemia

AML → تعریف

→ BM : بیشتر از 20٪ بلاست در مغز استخوان

→ BM : کمتر از 20٪ بلاست + اختلال کروموزومی

{ t(8,21) / inv(16) / t(16/16) / t(15,17)

→ شایع‌ترین لوسمی در افراد مسن

→ Case : مریض با علائم پان سیتوپنی می‌آید (خستگی / عفونت / خونریزی)

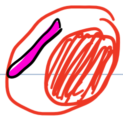
(اولین علامت: خستگی)

lab : Hb↓ (خفیف)

Plt↓

WBC↑ (حدود 15000)

PBS = بلاست دارای Auer rod دیده می‌شود. (گرانول آزروفیلیک)



حمله سارکوم میلوئید داشته باشد : توده . بلاست میلوئید در خارج مغز استخوان (پوست / بافت نرم / GI ...)

→ با بیشتر اختلال کروموزومی همراهی داره : inv(16) , t(8,21)

تریزومی 4 / تریزومی 8 / تریزومی 7 / بازآرایی 11q23

→ تقسیم‌بندی AML :

M0 low differentiation

M1 میلوبلاستیک بدون تمایز سلولی

M2 میلوبلاستیک با تمایز سلولی
- شایع‌ترین نوع AML
- t(8/21)
- Auer rod
- سارکوم میلوئید (کلروما)
- ائوزینوفیلی بالا

(کلرادو: M2 کلروما)

M3 پرومیلوسیتیک (APL)
- t(15,17)
- بازآرایی PML_RARA
- DIC احتمالش وجود داره
- Auer rod

M4 میلومونوسیتیک
- inv(16)
- سارکوم میلوئید (کلروما)
- علائم ↑ مونوسیت (هیپرپلازی لثه و ...)
- ائوزینوفیل غیرطبیعی در BM

M5 مونوسیتیک

← کلواستاز

← t (9/11)

M6 ← اریترولوسمیک

M7 ← مگاکاریوبلاستیک

← رتیکولین ↑ ⇐ فیبروز BM

← dry tap = BM

← سندروم داون

۱) در اتیولوژی AML کدامیک از موارد زیر شواهد قطعی ندارد؟

الف) Viral

ب) Hereditary

ج) chemical

د) Radiation

۲) خانم ۳۲ ساله با اکیموز و درد استخوانی مراجعه کرده است. در معاینه ارگانومگالی و لنفادنوپاتی ندارد. در آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان به روش فلوسیتومتری، بلاست ۹٪ گزارش شده و مغز استخوان هیپرسلولار است. در بررسی سیتوژنتیک Inv (۱۶) دارد. WBC:16000, Hb:14, Plt:70000. کدام گزینه در رابطه با این بیمار صحیح است؟

الف) بیمار مبتلا به سندرم میلودیسپلاستیک است، باید بررسی بیشتری انجام شود.

ب) بیمار دچار عفونت شدید بوده و نیازمند درمان با آنتی بیوتیک وسیع الطیف است.

ج) با تشخیص لوسمی حاد میلوئیدی (AML) باید تحت شیمی درمانی استاندارد قرار بگیرد.

د) نیازمند اقدامات تکمیلی مثل انجام اسکن استخوان و اندازه‌گیری تومور مارکر ها می باشد.

۳) مرد ۳۵ ساله ای با تب و درد استخوانی به پزشک مراجعه کرده است. در آزمایشات اولیه، موارد زیر در CBC وجود دارد. به نظر شما تشخیص کدام است؟

WBC:26000, HB:8.6g/dl, Plt:12000, MCV:88, MCHC:30

الف) آنمی آپلاستیک

ب) ترومبوسیتوپنی ایمنی

ج) لوسمی حاد

د) TTP

۴) دختر ۱۸ ساله ای به خونریزی شدید واژینال مراجعه نموده است. در آزمایشات: پان سیتوپنی و PT و PTT افزایش یافته دارد. مغز استخوان سرشار از سلول های نارس حاوی Auer rod می باشد. کدام یافته سیتوژنیک در این بیمار وجود دارد؟

الف) **t (9;22)**

ب) **t (15;17)**

ج) **t (8;21)**

د) **Inv16**

۵) کدامیک از ترانسلوکاسیون های زیر در جریان AML با ائوزینوفیلی همراه می باشد؟

الف) t (8;21)

ب) t (9;11)

ج) t (6;9)

د) t (15;17)

۶) در مورد بیمار دچار لوسمی حاد میلوبلاستیک وجود کدامیک از موارد زیر با پیش آگهی خوب همراه است؟

الف) وجود موتاسیون FLT3-ITD در بررسی مولکولار

ب) وجود ترانس لوکاسیون 8 و 21 در بررسی کروموزومی

ج) وجود سابقه قبلی سندرم میلودیسپلاستیک

د) شمارش WBC بالاتر از 100000 در بررسی CBC

نکته: مهم‌ترین اطلاعات پروگنوستیک از بررسی کروموزومی/مولکولی گرفتیم.

پروگنوز AML

خوب:
- t(15;17): عالیه
- t(8;21)، inv(16): خیلی خوب
- موتاسیون NPM1 بدون FLT3
- موتاسیون NPM1 با FLT3 پایین (نسبت آللی زیر 0.5)

بد:
- t(6;9)
- t(9;22)
- inv(3)
- Del 5, 7, 17
- کاریوتیپ Complex
- مونوزومی
- RUNX1
- ASXL1
- TP53
- NPM1 wild type
- FLT3 (نسبت آللی بیشتر از 0.5)

نکته: سایر فاکتورهای پروگنوستیک:
- افزایش سن
- وضعیت عملکردی پایین
- سابقه MDS / سایر بیماری‌های میلوپرولیفراتیو
- AML بعد از درمان سیتوتوکسیک
- بیشتر از ۳ ماه قبل از تشخیص سیتوپنی داشته باشد (آنمی/ترومبوسیتوپنی/لکوپنی)
- WBC ↑

۷) آقای ۲۱ ساله با علائم ضعف و تب مراجعه می نماید. در بررسی ها Plt=40000 و WBC=51000، Hb=7دارد. بیمار با تشخیص AML-M2 شیمی درمانی می شود. جهت بررسی بهبودی کامل (CR)، تمام گزینه های زیر صحیح است، بجز:

الف) تعداد نوتروفیل 1000 یا بیشتر

ب) تعداد پلاکت 100 هزار یا بیشتر

ج) هموگلوبین بیشتر از 10

د) فقدان بلاست درگردش خون

۸) مرد ۳۴ ساله ای مبتلا به AML بعد از شیمی درمانی القایی با رژیم (۷+۳) همچنان در روز بیستم پس از پایان شیمی درمانی، پلاکت پایین داشته و در نمونه برداری از مغز استخوان حدود ۲۰٪ بلاست گزارش شده است. مناسب ترین درمان بعدی کدام است؟

الف) پیوند آلوژن مغز استخوان

ب) تکرار مجدد درمان القایی

ج) پیوند اتولوگ مغز استخوان

د) شیمی درمانی با رژیم نجات بخش سیتوزین آرابینوزاید با دوز بالا (Salvage)

درمان AML ← فاز دوم : درمان نگهدارنده

- تقریباً همه‌ی مریض‌ها بعد از CR دچار relapse می‌شوند. پس درمان نگهدارنده لازمه :

* 1) درمان دارویی

* 2) پیوند مغز استخوان آلوژنیک (بهترین راه جلوگیری از relapse است)

↙ بهترین سیستم : CR_1 + پیوند آلوژنیک

- در سن زیر 75y ، که HLA match باشه و ریسک سیتوژنتیک مطلوب نباشه .

۹) مرد ۲۵ ساله ای با تشخیص لوسمی حاد میلوئیدی (AML) با سیتوژنتیک نرمال و موتاسیون ITD-FLT۳ تحت شیمی درمانی با رژیم سیتارابین و دائونوروبیسین (رژیم ۷+۳) قرار گرفته است. پس از حصول رمیسیون کامل کدام درمان جهت بیمار توصیه می شود؟

الف) پیوند اتولوگ مغز استخوان

ب) سیتاربین با دوز بالا

ج) پیوند آلوژنیک مغز استخوان

د) ادامه درمانی با رژیم 7+3

۱۰) بیمار ۳۵ ساله با تشخیص لوسمی حاد میلوئید (AML) در بخش بستری می باشد. بیمار تب نداشته و خونریزی واضح ندارد. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC=7000 (blast=90%), Hb=10

Platelet =6000, Uric acid=6

کدام اقدام توصیه می شود؟

الف) آلوپورینول 300 میلی گرم در روز

ب) آنتی بیوتیک وریدی

ج) تزریق پلاکت اشعه دیده با فیلتر

د) تزریق پک سل اشعه دیده با فیلتر

۱۱) بیمار مبتلا به لوسمی حاد میلوئیدی در روز پنجم پس از شروع شیمی درمانی القایی، دچار تب و خونریزی نمی باشد. CBC بیمار به شرح زیر است:

WBC=500/mL, Hb=8.5gr/dl, Plt=20000/ml

سرولوژی از نظر HSV مثبت ولی از نظر CMV منفی است. کدام درمان پیشگیرانه توصیه نمی شود؟

الف) سیپروفلوکساسین خوراکی

ب) سفتریاکسون وریدی ✗

ج) پساکونازول ✓

د) آسیکلوویر خوراکی ✓

HSV پروفیلاکسی + ضد قارچ + AB → ضد سودوموناس

۱۲) خانم جوانی که با تشخیص لوسمی حاد تحت شیمی درمانی است، روز دهم بستری دچار تب ۳۹ درجه می شود. در معاینات منشاء عفونت را نشان نداده است ولی بررسی های پاراکلینیکی در حال انجام است. با توجه به شمارش نوتروفیل کمتر از ۳۰۰ در میکرولیتر، کدام تدبیر درمانی صحیح است؟

الف) شروع مترونیدازول به علاوه وانکومایسین ✗

ب) شروع سفالوتین به علاوه آمینوگلیکوزید ✗

ج) تا آماده شدن پاسخ کشک خون و ادرار منتظر می مانیم ✗

د) شروع پیپراسیلین به علاوه آمینوگلیکوزید

تب و نوتروپنی

← اولین قدم: PhE خوب ← محل کاتتر / ارزیابی پری‌آنال

← اقدام:

① AB موثر بر سودوموناس بدهید:
← مروپنم، پیپراسیلین-تازوباکتام، ایمی‌پنم-سیلاستاتین
← سفالوسپورین ضد سودوموناس: سفپیم، سفتازیدیم
در موارد مقاوم: آنتی سودوموناس + AG
درمان تجربی طبیعی ندهید!

② در برخی بیماران از ابتدا Vancomycin هم می‌دهیم:
a) مریض که کاتتر
b) کشت خون + با باکتری گرم +
c) مریض با افت فشار خون
d) کلونیزاسیون MRSA یا پنوموکوک مقاوم
عفونت پوستی، موکوزیت (از خونریزی/اسهال)

مقاومت به vanco / vanco toxicity ⇓ ✓ Daptomycin ✓ linezolid

③ کی ضد قارچ اضافه کنم؟
← اگر ۵-۷ روز بعد از شروع درمان با آنتی بیوتیک هنوز تب داره، ضد قارچ بده:
- AmphoB (در بیماران high risk)
- کاسپوفونژین
- وریکونازول (مثل Ampho عوارض کمتری دارد)
- Isavuconazonium ← ممکن موثر باشد / تداخلات کمتری دارد

درمان تا زمان رفع نوتروپنی ادامه می‌یابد.

۱۳) خانم ۱۷ ساله به دنبال خونریزی از بینی، واژن و پتشی پورپورای وسیع پوستی، به اورژانس مراجعه می کند. در معاینه بجز شواهد خونریزی نکته مثبت دیگری ندارد. در بررسی های آزمایشگاهی پان سیتوپنی و طولانی شدن PTT و PT و INR و کاهش فیبرینوژن گزارش می شود. در لام خون محیطی بجز کاهش پلاکت و WBC تعداد زیادی پرومیلوسیت مشاهده می شود. کدام اقدام درمانی را در این مرحله توصیه می کنید؟

الف) انفوزیون ترانس آمین

ب) درخواست فلوسیتومتری خون محیطی

ج) تجویز ترتینوئین خوراکی (ATRA)

د) بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان

۱۴) بیمار بستری در بخش هماتولوژی از صبح امروز دچار تنگی نفس، افزایش وزن، درد قفسه سینه و هیپوکسی شده است. در گرافی سینه، پلورال افیوژن دو طرفه همراه با انفیلتراسیون ریوی دیده می شود. در اکوکاردیوگرافی، پریکاردیال افیوژن گزارش گردیده است. این عارضه حین درمان کدام بیماری زیر روی می دهد؟

الف) لوسمی حاد پرومیلوسیتیک (APL)

ب) لوسمی مزمن میلوئیدی (CML)

ج) لوسمی مزمن لنفوسیتی (CLL)

د) لنفوم سلول بزرگ منتشر

لوسمی میلوئید مزمن

Chronic myeloid leukemia

۱) مرد ۶۵ ساله ای به CBC زیر به درمانگاه مراجعه نموده است:

WBC=65000 , Blast=30% , Promyelocyte=5%

Myelocyte =15% , Metamyelocyte=15% , band=15%

PMN=40% , Basophil=3% , Eosinophil=4%

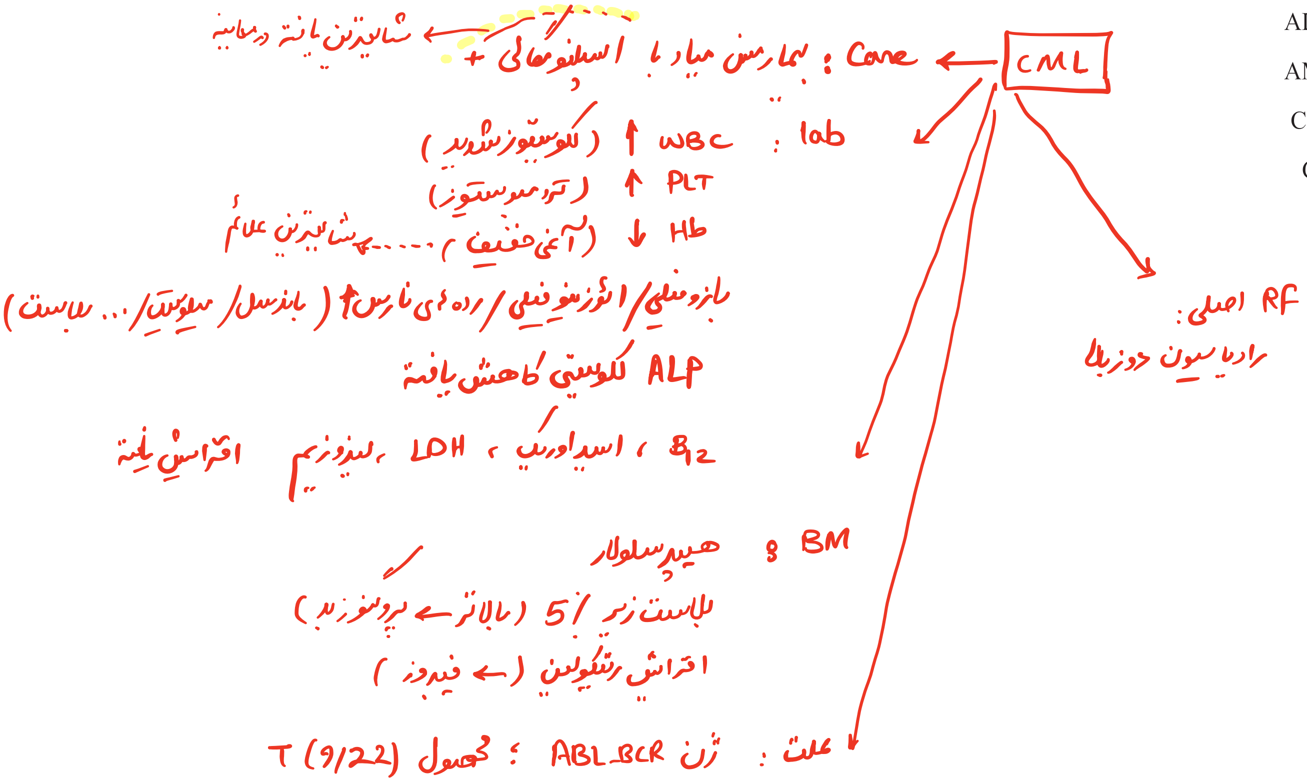
در معاینه فیزیکی ، طحال ۵ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می شود. کدامیک از تشخیص های زیر برای بیمار مطرح است؟

الف) ALL

ب) AML

ج) CML

د) CLL



۲) در بیماری به تشخیص لوسمی میلوئید مزمن، کدام یک از فرمول شمارش های زیر محتمل تر است؟

الف) Hb:3g/dl, WBC:60×109/L, Platelet:500×109/L

ب) Hb:9g/dl, WBC:60×109/L, Platelet:400×109/L

ج) Hb:6g/dl, WBC:12×109/L, Platelet:50×109/L

د) Hb:16g/dl, WBC:160×109/L, Platelet:500×109/L

TABLE 105-1

Presenting Signs and Symptoms of Newly Diagnosed Philadelphia Chromosome–Positive Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase

PARAMETER	PERCENTAGE
Age ≥ 60 years (median)	40–50 (55–65)
Female gender	35–45
Splenomegaly	30
Hepatomegaly	5–10
Lymphadenopathy	5
Other extramedullary disease	2
Hemoglobin < 10 g/dL	10–15
Platelets	
$> 450 \times 10^9$ cells/L	30–35
$< 100 \times 10^9$ cells/L	3–5
White blood cells $\geq 50 \times 10^9$ cells/L	35–40
Marrow	
$\geq 5\%$ blasts	5
$\geq 5\%$ basophils	10–15
Peripheral blood	
$\geq 3\%$ blasts	8–10
$\geq 7\%$ basophils	10
Cytogenetic clonal evolution other than the Philadelphia chromosome	4–5
Sokal risk	
Low	60–65
Intermediate	25–30
High	10

۳) مرد ۴۴ ساله در آزمایش خون روتین سالیانه با WBC افزایش یافته مراجعه کرده است. در شرح حال یافته ای نداشته و در معاینه، طحال ۴ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می گردد. WBC=45000, Hb=14.8, Plt=380000 گزارش گردیده است. در لام خون محیطی تعداد کمی میلوئید نابالغ و تعداد بیشتری نوتروفیل و باند و متامیلوسیت مشاهده می شود. کدام اقدام در اولویت است؟

الف) شروع شیمی درمانی با سیتارابین و آدریاییسین

ب) انجام CT-scan شکم و لگن

ج) بررسی سیتوژنتیک

د) لوکوفرز

◁ درصورت شک به CML ، قدم بعدی بررسی سیتوژنتیک برای پیدا کردن :

کروموزوم فیلادلفیا (t(9/22) / ABL-BCR) (⊕ 90% <)

* اگر ⊖ شد چاره چیه؟

• بازهم با یک روش دقیق تر دنبال کروموزوم فیلادلفیا می گردیم.

FISH * یا PCR

۴) مرد ۳۰ ساله ای به علت ضعف و خستگی مراجعه کرده است. در معاینه، طحال ۲ سانتی متر زیر دنده لمس می شود. لکوسیت=۱۲۰,۰۰۰، هموگلوبین=۱۰٫۵ و پلاکت =۵۱۰,۰۰۰ می باشد. در خون محیطی لکوسیتوز با افزایش نوتروفیل ها، میلوسیت ها و اریتروسیت های نرموکروم و نرموسیتیک و در مغز استخوان، افزایش سلولاریته با هیپرپلازی رده میلوئید دیده می شود. رنگ آمیزی رتیکولین بیوپسی مغز استخوان مثبت و کشت کروموزومی خون محیطی از نظر کروموزوم فیلا دلفیا منفی است. کدامیک از روش های تشخیصی زیر در این مرحله کمک کننده است؟

الف) بررسی مولکولی به روش PCR از نظر BCR-ABL

ب) بررسی مجدد مغز استخوان با میکروسکوپ

ج) فلوسیتومتری مغز استخوان

د) بررسی موتاسیون ژن JAK-2

فیلادلفیا ما منفی داریم → CML، AML، ALL، ~~CLL~~

۵) کدامیک از موارد زیر نشان دهنده ورود بیمار CML به فاز Accelerated می باشد؟

الف) بلاست ٪5 در خون محیطی

ب) ائوزینوفیل ٪30 در خون محیطی

ج) بازوفیل ٪20 در خون محیطی

د) پلاکت 140000

فاز Accelerated CML :

1) بلاست خون محیطی 15٪ و بیشتر

2) بلاست خون محیطی + پرومیلوسیت 30٪ و بیشتر

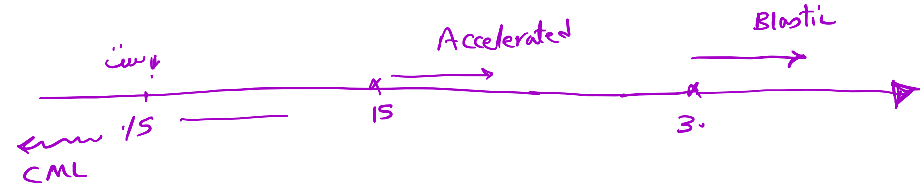
3) بازوفیل خون محیطی 20٪ و بیشتر

4) ترومبوسیتوپنی کمتر از 100,000

5) وجود اختلال کروموزومی علاوه بر فیلادلفیا

درمان: درمان ترکیبی: TKI + داروی دیگه

حتما به فکر پیوند باشش



۶) در تعیین پیش آگهی بیمار مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کدامیک از فاکتور های زیر تاثیری ندارد؟

الف) وجود اختلال کروموزومی 9 به همراه فیلادلفیا

ب) افزایش درصد بازوفیل های خون محیطی

ج) افزایش درصد بلاست ها در خون محیطی و مغز استخوان

د) افزایش تعداد گلبول های سفید خون محیطی

۷) تشخیص فاز بلاستیک در لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) بر چه اساسی است؟

الف) بیشتر از ٪30 بلاست در خون محیطی یا مغز استخوان

ب) بیشتر از ٪30 بلاست و پرومیلوسیت در خون محیطی یا مغز استخوان

ج) بیشتر از ٪20 بلاست در خون محیطی یا مغز استخوان

د) تغییرات سیتوژنتیک جدید به همراه بلاست بیشتر از ٪20 در خون محیطی یا مغز استخوان

فاز بلاستیک CML

- بلاست خون محیطی یا BM، ٪30 و بیشتر
- توده بلاستیک خارج BM (ضایعه lytic استخوان/ضایعه بافت نرم، پوست)

در CML، گاهی شک می‌کنیم که وارد مرحله فاز تسریع شده یا فاز بلاستیک. قدم بعدی؟ PBS کمکی / BMA انجام بده

مجبوری؟
1) ↓ وزن شدید
2) تب غیرقابل توجیه
3) خستگی شدید / درد استخوانی
4) عفونت
5) ترومبوز/خونریزی

۸) آقای ۵۰ ساله با اسپلنومگالی، لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوز در CBC مراجعه کرده است. سایر آزمایشات به شرح زیر می باشد:

BCR/ABL:Positive, Blast-cell <10%

WBC=200/000, PLT=600/000, Hb=9gr/dl

در مورد درمان این بیمار کدام گزینه صحیح است؟

الف) پیوند آلوژنیک مغز استخوان

ب) ملفالان

ج) ایماتینیب

د) دگزامتازون

درمان CML

خط اول درمان: TKI (مهارکننده‌ی تیروزین کیناز)

- Imatinib — عارضه: احتباس مایع + اسهال + راش + درد عضله استخوان + خستگی
- Nilotinib — عارضه: هیپرگلیسمی + پانکراتیت + عوارض آترواسکلروتیک
- Dasatinib — عارضه: سایتوپنی BM + افیوژن + P.HTN
- Bosutinib — عارضه: سمیت کبدی/کلیوی + اسهال
- Ponatinib — پانکراتیت + راش + عوارض آترواسکلروتیک / HTN

خط دوم درمان: پیوند.

سوال: CML مزمن، فرد HLA match BM داره. باز هم TKI.

۹) مهمترین فاکتور پیش آگهی همراه با بقا در بیماران CML درمان شده با ایماتینیب کدام است؟

الف) رمیسیون هماتولوژیک طی 3 ماه درمان

ب) رمیسیون هماتولوژیک طی 6 ماه درمان

ج) رمیسیون سیتوژنتیک طی 6 ماه درمان

د) رمیسیون سیتوژنتیک طی 12 ماه درمان

پاسخ سیتوژنتیک کامل در CML یعنی اصلاح کروموزوم فیلادلفیا

طی 12m اول درمان رخ نده ← تنها عامل افتراقش لغاست.

(بعد از این اتفاق، درمان را با تیسیال دیگر ادامه می‌دهیم.)

یعنی 2 سال فقدان BCR-ABL

مانیتورینگ: (فقط با PCR):

4 ماه اول (هر 1-2 ماه)

تا 24 ماه (هر 2 ماه)

بعدش... (هر 3-6 ماه)

۱۰) خانم ۳۰ ساله مبتلا به CML که تحت درمان با ایماتینیب می باشد، متوجه می شود که در هفته ششم حاملگی است. در حال حاضر علامت خاصی ندارد و در بررسی آزمایشگاهی، شمارش گلبول های سفید نرمال است. مناسب ترین اقدام درمانی در این مرحله کدام است؟

الف) ادامه درمان با ایماتینیب با دوز فعلی

ب) قطع فوری ایماتینیب

ج) قطع ایماتینیب و شروع لکوفرز

د) قطع ایماتینیب و شروع هیدروکسی اوره

[redacted] Control of CML during pregnancy can be managed with leukapheresis for severe symptomatic leukocytosis in the first trimester and with hydroxyurea subsequently until delivery.

درمان CML در حاملگی

اولین اقدام: قطع TKI (imatinib)

حال:

اگر لکوسیتوز شدید علامت‌دار دارد:

← در T1: لکوفرز کن

← بعدش: هیدروکسی اوره تا زمان زایمان

INFα هم می‌تونی بدهی.

(خطر سقط و ...)

TABLE 105-2

Medical Therapeutic Options in Chronic Myeloid Leukemia

AGENT (BRAND NAME)	APPROVED INDICATIONS	DOSE SCHEDULE	NOTABLE TOXICITIES
Imatinib mesylate (Gleevec)	All phases	400 mg daily	See text
Dasatinib (Sprycel)	All phases	First-line: 100 mg daily Salvage: 100 mg daily in chronic phase; 140 mg daily in transformation	Myelosuppression; pleural and pericardial effusions; pulmonary hypertension
Nilotinib (Tasigna)	All phases except blastic phase	First-line: 300 mg twice daily Salvage: 400 mg twice daily	Diabetes; arterio-occlusive disease; pancreatitis
Bosutinib (Bosulif)	All phases	First line: 400 mg daily Salvage: 500 mg daily	Diarrhea; liver toxicity; renal dysfunction
Ponatinib (Iclusig)	Optimal TKI if T315I mutation Failure of ≥2 tyrosine kinase inhibitors	45 mg daily (may consider lower starting doses in the future, e.g., 30 mg daily). (Lower the dose to 15 mg daily once a complete cytogenetic response is achieved).	Skin rashes (10–20%); pancreatitis (5%); arterio-occlusive disease (10–20%); systemic hypertension (10–15%)
Omacetaxine mepesuccinate (Synribo)	Failure ≥2 tyrosine kinase inhibitors	1.25 mg/m^2 subcutaneously twice daily for 14 days of induction; 7 days of maintenance every month (may consider shorter dose schedules, 7 days of induction, 2–5 days of maintenance)	Myelosuppression

* درصورت وجود ژن T315I ، Ponatinib داروی انتخابی است .

لنفوم غیرهوچکین (NHL)

• اپیدمیولوژی:

✓ در مردان مسن شایع‌تر است. (۷۰ سالگی)

• علل:

✓ اکثراً ایدیوپاتیک است

✓ نقص ایمنی مادرزادی

✓ اختلالات اتوایمیون

✓ علل عفونی:

◂ H.pylori ← لنفوم MALT

◂ HHV8 ← لنفوم در زمینه HIV ⊕

◂ $HTLV_1$ ← لوسمی/لنفوم T سل

◂ EBV ← لنفوم بورکیت
← لنفوم در نقص ایمنی

• علائم:

✓ در نوع نهفته مدت‌ها بدون علامت است.

✓ علائم بالینی در نوع تهاجمی شایع‌تر است.

↳ تب و کاهش وزن و تعریق شبانه (B symptom)

+ LAB بدون درد

✓ درگیری اکسترانودال و گسترش لپتومننژیال هم رخ می‌دهد

• انواع لنفوم غیرهوچکین:

✓ نهفته (low grade / با سیر آهسته / Indolent)

◂ لنفوم فولیکولار

◂ لنفوم لنفوسیتی کوچک (معادل CLL)

◂ لنفوم مارژینال زون

✓ تهاجمی

◂ DLBCL (شایع‌ترین نوع NHL)

◂ لنفوم بورکیت

◂ لنفوم لنفوبلاستیک

◂ لنفوم سلول بزرگ آناپلاستیک

◂ لنفوم سلول T محیطی (پیش‌آگهی بدتر و کاندید پیوند)

◂ لنفوم سلول B غیرقابل طبقه‌بندی

• عواملی که باعث کاهش بقا و پیش‌آگهی بد می‌شوند:

✓ مراحل پیشرفته (III و IV) در شروع

✓ درگیری خارج لنفاوی

✓ وجود B symptom

✓ LDH بالا

✓ فانکشن ضعیف بیمار

Date: ۲ Sub:

• اقدامات تشخیصی در NHL :

✓ شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی :

▸ وجود یا عدم وجود B symptom

▸ سایز، محل و حالت و ارزیابی لنف نودها

✓ R/O عفونت‌ها، بیماری‌های اتوایمیون و داروهایی که LAP می‌دهند

✓ بیوپسی اکسیژنال از لنف نود یا بافت لنفاوی : ~~FNA~~

در صورت غیرتشخیصی بودن

یا پایدار ماندن بدون توجیه LAP ⇐ بیوپسی مجدد

✓ بررسی‌های ضروری در نمونه‌ی گرفته شده :

▸ بافت شناسی معمولی

▸ ایمونوفنوتیپ (مثلاً سطحی)

▸ ایمونوهیستوشیمی (بیان پروتئین ⇐ MYC، BCL2)

▸ آنالیز کروموزومی

▸ بررسی مولکولی

▸ FISH جهت تشخیص ترانسلوکاسیون‌ها :

* (8 و 14) با بیان بیش از حد MYC ⇐ لنفوم بورکیت

* (14,18) با بیان بیش از حد BCL2 ⇐ لنفوم فولیکولار

* (14,11) با بیان بیش از حد سیکلین D1 ⇐ لنفوم منتل

✓ بررسی آزمایشگاهی :

- LDH - LFT - Cr - BUN - CBC

کلسیم و اسید اوریک - بتا میکروگلوبولین

✓ بیوپسی مغز استخوان

✓ تصویربرداری :

* CXR و CT اسکن قفسه سینه و شکم و لگن

* PET اسکن (در موارد خاص)

* CT اسکن یا MRI مغز و ستون مهره در صورت علائم نورولوژیک

* گرافی یا اسکن استخوان در صورت وجود اندیکاسیون

✓ الکتروفورز پروتئین ادرار و سرم

✓ LP و بررسی CSF در لنفوم بورکیت یا لنفوم لنفوبلاستیک

✓ فلوسیتومتری در صورت درگیری BM و خون محیطی

✓ بررسی HIV در بیمار پرخطر یا نقص ایمنی

✓ بررسی HTLV1 و HIV در بیمار مشکوک به لوسمی لنفوم T سل

✓ آندوسکوپی در صورت خطر درگیری گوارشی

• بزرگی لنف نودهای سوپراکلاویکولار همیشه پاتولوژیک است و باید بیوپسی شود.

• پس از تشخیص NHL باید staging جهت تعیین پروگنوز و نوع درمان انجام شود.

• جدول staging :

لنفوم فولیکولار

• اپیدمیولوژی:

✓ شایع‌ترین لنفوم نهفته است.

• ارتشاح لنفوسیت‌های B cell بالغ کوچک
+ حفظ ساختار لنف نود

• CD_{10}، CD_{19}، CD_{20}، CD_{21} مثبت‌اند
ولی CD_5 منفی است.

• همراهی با ترانس لوکاسیون (14و18) و
بیان بیش از حد پروتئین BCL_2

• علائمی که نشان دهنده‌ی پیشرفت به لنفوم تهاجمی است:

✓ بزرگ شدن سریع غدد لنفاوی
✓ شروع علائم بالینی
✓ LDH بالای سرم

• عواملی که باعث کوتاه شدن بقا و پیش‌آگهی بد می‌شوند:

✓ سن بالا
✓ بالا بودن LDH
✓ stage بالای بیماری
✓ درگیری بیش از 4 لنف نود
✓ آنمی

• درمان:

✓ در stage های اولیه (۱ و ۲) ← رادیوتراپی

✓ در stage های پیشرفته:

▸ بدون علامت = درمان تأخیری تا شروع علائم
▸ علامت‌دار = ریتوکسی ماب + شیمی درمانی سیستمیک
 ← مشکلات زیبایی و مکانیکی ناشی از بزرگ شدن لنف نود
 ← شواهد درگیری مغزی
 ← علائم سیستمیک

✓ پس از پاسخ مناسب، شیمی درمانی قطع می‌شود ولی
ریتوکسی ماب جهت حفظ رمیسیون، ادامه می‌یابد

✓ درمان عود:

▸ ریتوکسی ماب
▸ شیمی درمانی با ترکیب متفاوت از درمان اولیه
▸ شیمی درمانی با دوز بالا + پیوند مغز استخوان
▸ ریتوکسی ماب + لنالیدومید

✓ اکثر بیماران به درمان پاسخ می‌دهند.
✓ $\frac{2}{3}$ موارد به رمیسیون کامل می‌رسند.

Date: ۴ Sub:

لنفوم MALT

• علت :

✓ با عفونت H.pylori در ارتباط است.

• درمان :

✓ اولین قدم ، ریشه کن کردن هلیکوباکتر پیلوری است.

✓ سایر اقدامات :

▲ ریتوکسی ماب

▲ رادیوتراپی

▲ جراحی موضعی

~~کموتراپی سیستمیک~~

لنفوم بورکیت

• بسیار تهاجمی است

• درگیری مغز استخوان و CNS شایع است.

• همراهی با عفونت EBV دارد.

• همراهی با t(8,14) و انکوژن MYC دارد.

• درمان :

✓ شیمی درمانی چند دارویی همراه با تزریق اینتراتکال (جهت پیشگیری از عود لپتومننژ)

✓ خطر بروز سندرم لیز تومور با شروع شیمی درمانی دارد

پیشگیری : هیدراتاسیون + قلیایی کردن ادرار + آلوپورینول + راسبوریکاز

لنفوم لنفوبلاستیک

• بسیار تهاجمی است

• معمولاً در مردان جوان روی می‌دهد.

• معمولاً همراه با ALL سلول T است

• تمایل به درگیری مدیاستن و مغز استخوان دارد و معمولاً در لپتومننژ عود می‌کند.

• درمان مشابه لنفوم بورکیت است.

لنفوم سلول B بزرگ منتشر (DLBCL)

• اپیدمیولوژی :

شایع‌ترین NHL است.

• پروگنوز :

▲ بدترین پروگنوز :

جابجایی ژنی شامل ← ژن MYC روی کروموزوم 8 ← جابجایی BCL2 و BCL6

▲ پروگنوز متوسط :

بیان بیش از حد MYC و BCL2 بدون جابجایی

• درمان : (R-CHOP)

شیمی درمانی چند دارویی + ریتوکسی ماب

لنفوم سلول منتل

• اپیدمیولوژی :

✓ در مردان مسن شایع تر است.

• با $t(14;11)$ و بیان سیکلین D_1 همراهی دارد.

• CD_5 مثبت است ولی CD_{23} منفی است.

• انواع :

▸ نودال = شایع تر و تهاجمی تر

▸ غیرنودال = بسیار آهسته تر + همراهی با اسپلنومگالی، درگیری BM و لنفوسیتوز

• درمان :

✓ شیمی درمانی سیستمیک + ریتوکسی ماب

✓ در بیماران جوانتر، در طول اولین رمیسیون، باید کموتراپی با دوز بالا + پیوند مغز استخوان دریافت کند

✓ موارد عود کننده : ریتوکسی ماب + مهارکننده تیروزین کیناز

لنفوم هوچکین (HL)

• اپیدمیولوژی :

✓ شایع‌ترین لنفوم در جوانان است .

✓ در سن ۲۵-۲۰ سالگی شایع است .

• ریسک فاکتورها :

✓ عفونت EBV

✓ بیماری‌های اتوایمیون

✓ سرکوب ایمنی (HIV ، پیوند آلوگرافت ، داروهای سرکوب‌کننده)

✓ وضعیت اجتماعی و اقتصادی بالا

• تشخیص :

دیدن سلول رید اشترنبرگ در بافت لنفاوی

(سلول دو هسته‌ای با شکل برجسته شبیه چشم جغد)

• CD_{15} و CD_{30} مثبت اند

ولی CD_{20} و CD45 منفی اند.

• انواع :

▸ ندولار اسکلروز (NS) ← شایع‌ترین

▸ سلولاریته مخلوط (MC)

▸ کم لنفوسیت (LD)

▸ پرلنفوسیت (LR)

▸ لنفوسیت ندولار غالب (NLP)

• ندولار اسکلروز (NS):

✓ شایع‌ترین نوع

✓ معمولاً در نوجوان و جوانان

✓ بیوپسی :

سلول رید اشترنبرگ نوع لاکونار

+ باندهای فیبروز که لنف نود را به ندول‌هایی تقسیم می‌کنند

✓ درگیری لنف نود مدیاستن و لنف نودهای بالای دیافراگم

✓ با خارش شدید همراهی دارد.

• پر لنفوسیت :

✓ بیوپسی :

سلول‌های رید اشترنبرگ در زمینه لنفوسیت‌های فراوان

• کم لنفوسیت :

✓ بیوپسی :

سلول‌های رید اشترنبرگ در زمینه سلول‌های التهابی کم

✓ ریسک فاکتورها :

▸ سن بالا

▸ HIV

▸ وضعیت اجتماعی اقتصادی پایین

Date: ✓ Sub:

• لنفوسیت ندولار غالب:

✓ بیشتر شبیه NHL است.

✓ فاقد سلول کلاسیک رید اشتنبرگ است.

✓ بیوپسی:

مشاهده ی سلول با هسته ی چند لوبی (پاپ کورن)

✓ CD_{15} و CD_{30} منفی است

ولی CD_{19} ، CD_{20} ، CD_{45} مثبت است.

✓ درگیری مدیاستن نمی دهد.

✓ درگیری لنف نودهای محیطی شایع است.

✓ پروگنوز عالی

✓ عود دیررس شایع است.

✓ به ریتوکسی ماب پاسخ می دهد.

• علائم لنفوم هوچکین:

▸ LAP بدون درد گردن و مدیاستن + B symptom

▸ درگیری اکسترا نودال اولیه نداریم ولی گسترش مجاورتی به این نواحی داریم

▸ خارش شدید (در نوع ندولار اسکلروز)

▸ احساس ناراحتی در قفسه سینه به دنبال مصرف الکل دیده می شود.

• مرحله بندی لنفوم هوچکین جهت تعیین درمان، پروگنوز و پیش بینی درمان مفید است

• اقدامات تشخیصی:

✓ چک CBC و ESR

✓ سرولوژی HIV

✓ تصویربرداری:

▸ CT اسکن قفسه سینه، شکم، لگن

▸ PET اسکن

▸ سینتی گرافی استخوان و MRI ستون فقرات در صورت درگیری

✓ بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان در صورت اندیکاسیون

✓ بیوپسی از بافت لنفاوی جهت تشخیص قطعی لازم است.

✓ ایمنوفنوتایپینگ جهت افتراق NHL از HL مفید است.

✓ ارزیابی عملکرد قلبی-ریوی و تست های هپاتیت B قبل شروع شیمی درمانی توصیه می شود.

• عواملی که باعث کاهش بقا و پیش‌آگهی بد در لنفوم هوچکین می‌شوند:

✓ توده مدیاستن بزرگ (توده‌ی بزرگتر از 10cm یا پهن‌شدگی مدیاستن بیش از ⅓)

✓ درگیری لنف‌نودها زیاد باشد

✓ سن بالای 40 سال

✓ ESR بالا

✓ وجود B symptom

✓ جنس مذکر

✓ بافت‌شناسی (LD / MC)

• عوامل مطلوب:

✓ فقدان توده‌ی بزرگ مدیاستن

✓ تکرار محدود درگیری لنف نود

✓ عدم وجود B symptoms

✓ سن پایین

✓ ESR پایین

• درمان: ABVD

- A → Adriamycin (Doxorubicin)
- B → Bleomycin
- V → vinblastin
- D → Dacarbazine

✓ کموتراپی ABVD + رادیوتراپی موضعی با دوز کم
(معمولاً در قفسه سینه انجام می‌شود)

✓ طول مدت درمان در مراحل اولیه به مطلوب یا نامطلوب بودن بیماری بستگی دارد:

مطلوب ← 2 تا 4 دوره ABVD + رادیوتراپی 20gy

نامطلوب ← 4 تا 6 دوره ABVD + رادیوتراپی 30gy

✓ عوارض دارویی:

* آدریامایسین ← کاردیومیوپاتی
* بلئومایسین ← عوارض ریوی
* وین‌کریستین ← نوروپاتی

• فالوآپ:

✓ جهت ارزیابی میزان پاسخ به درمان:

▲ تکرار staging به وسیله‌ی ← معاینه فیزیکی / CT اسکن / PET اسکن

✓ در صورت ⊕ بودن PET و CT، احتمال عود بالاست
← بیوپسی یا درمان Salvage

✓ گاهی علی‌رغم وجود ضایعه در CT، PET اسکن منفی است و بیمار درمان شده است.

✓ عود معمولاً طی ۲ سال اول اتفاق می‌افتد.

لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)

• اپیدمیولوژی:

✓ در مردان مسن شایع‌تر است (بالای ۶۰ سال)

• تعریف:

✓ CLL با گسترش و تجمع لنفوسیت‌های کوچک با منشاء سلول B مشخص می‌شود.

✓ لوسمی لنفوسیتیک مزمن همان لنفوم لنفوسیتی کوچک سلول B است اما نشان دهنده‌ی شکل لوسمی آن است.

• ریسک فاکتورها:

▸ حلال‌های آلی

▸ حشره‌کش‌ها

▸ علف‌کش‌ها (agent orange)

▸ سابقه‌ی خانوادگی مثبت

• پاتولوژی:

✓ CD_{19}، CD_{20}، CD_{21}، CD_{23}، CD_5 مثبت‌اند

✓ ناهنجاری کروموزومی شایع:

▸ اختلال کروموزوم ۱۲ (تریزومی)، ۱۳ و ۱۴ است.

✓ سلول‌های بدخیم سطح پایین IgM را بیان می‌کنند.

• علائم:

✓ CLL باعث لنفادنوپاتی، اسپلنومگالی و لنفوسیتوز می‌شود.

✓ CLL باعث هیپوگاماگلوبولینمی و افزایش خطر عفونت باکتری می‌شود.

✓ CLL با آنمی همولیتیک اتوایمیون و ترومبوسیتوپنی اتوایمیون همراهی دارد (کومبس ⊕ می‌شود)

• عوارض:

✓ سندرم ریشتر:

CLL می‌تواند به یک لنفوم بدخیم سلول بزرگ منتشر تبدیل شود که کشنده است و با توده‌ی در حال رشد بزرگ شونده و LDH بالا بروز می‌کند

• علت مرگ:

✓ در اثر عوارض عفونی یا نارسایی مغز استخوان پس از علائم پاسخ به درمان روی می‌دهد.

• تشخیص CLL :

✓ فلوسیتومتری + CBC و PBS، آسپیراسیون مغز استخوان و بررسی غدد لنفاوی به تشخیص کمک می‌کند.

✓ CBC = لکوسیتوز با ارجحیت لنفوسیت
(لنفوسیت مطلق بیش از 5 هزار)

✓ PBS = لنفوسیت های کوچک با هسته ی نامشخص
+ smudge cell (سلول پاره)

✓ بررسی لنف نود = ارتشاح لنفوسیت های کوچک همراه با تغییر ساختار لنف نود.

✓ فلوسیتومتری = بیان مونوکلونال Ig kappa یا Ig lambda با بیان ضعیف FMC7 ، CD_{20} ، CD79b

• پروگنوز :

✓ staging بیماری در شروع درمان مهم‌ترین پیش‌بینی کننده‌ی بقا است.

✓ میانگین بقای CLL بیش از ۶ سال است.

✓ پروگنوز بد :

▸ اختلال سیتوژنتیک 11 و 17

▸ حذف 11q یا حذف 17p و وضعیت IgVH

↳ موتاسیون نیافته باشد.

• یک مرحله ی بالینی بدون علامت پیش از CLL وجود دارد که لنفوسیتوز مونوکلونال B نامیده می‌شود و به علت خطر تبدیل به CLL باید تحت نظر باشد.

• درمان :

✓ شروع درمان فقط زمانی که :

① بیماری پیشرفت کرده باشد

② بروز علائم (LAP بزرگ ، سیتوپنی ، علائم عمومی)

✓ درمان استاندارد رژیم FCR است

F → فلودارابین
C → سیکلوفسفامید
R → ریتوکسی ماب

↳ در بیماران جوان عالیه (در افراد مسن خطر بالای عفونت)

↳ در صورت وجود جهش IgVH عالیه

↳ در صورت حذف 17p به رژیم بر پایه ی فلودارابین پاسخ نمی‌دهد (آلمتوزوماب موثر است)

✓ در موارد مقاوم یا عود کننده : آلمتوزوماب (آنتی CD_{52})

✓ در صورت اختلال اتوایمیون : کورتون

✓ در صورت هیپوگاماگلوبولینمی : IVIg

✓ پیوند آلوژنیک ممکنه باعث cure شه ولی به علت عوارض بالا انجامش نمی‌دهیم.

دیسکرازی های پلاسماسل

• عاری سلول B کلونال هستند

• ایمونوگلوبولین پروتئین M تولید می کنند
که با الکتروفورز سرم یا ادرار قابل تشخیص است

• علائم عاری به دلیل اثرات سیستمیک پروتئین M
و یا ارتشاح مغز استخوان و استخوان به وجود می آید.

گاموپاتی مونوکلونال با اهمیت نامشخص (MGUS)

• اپیدمیولوژی:
✓ شایع ترین دیسکرازی پلاسماسل است
✓ شیوع آن با بالا رفتن سن بیشتر می شود.

• MGUS پیش بدخیم است و ممکنه به مالتیپل مایلوم
و پلاسموسیتوم تبدیل شود. (۱٪)
به همین دلیل الکتروفورز سالیانه اندیکاسیون دارد
و باید تحت نظر باشد.

• ریسک فاکتورهای تبدیل به بدخیمی:
◂ پروتئین M از نوع IgA یا IgM
◂ غلظت اولیه پروتئین M بیش از $1.5\ g/dL$
◂ نسبت غیر طبیعی زنجیره سبک آزاد (کاپا به لاندا)
λ , k

• علائم MGUS: (بدون علامت / بدون ضایعه‌ی استخوانی)

✓ عدم وجود آنمی، هیپرکلسمی، نارسایی کلیه و
ضایعات استخوانی لیتیک

✓ عدم وجود پروتئین بنس جونز در ادرار

✓ کمتر از ۱۰٪ پلاسماسل در مغز استخوان

✓ کمتر از $3\ g/dL$ پروتئین M (سطوح پایین پروتئین M)

مولتیپل میلوم (MM)

• اپیدمیولوژی :

✓ در مردان مسن سیاه پوست شایع تر است

✓ شیوع آن با بالا رفتن سن بیشتر می‌شود. (۷۰ سال)

• ریسک فاکتورها :

▸ سابقه خانوادگی مثبت

▸ تماس با حلال های ارگانیک

▸ تماس با فرآورده‌های نفتی

▸ حشره کش ها

▸ اشعه یونیزان

≤ مجموعاً افراد مبتلا به MM مواجهه شغلی را ذکر نمی‌کنند.

• تعریف :

✓ مالتیپل میلوم با ارتشاح پلاسما سل مغز استخوان و استخوان با ایمونوگلوبولین مونوکلونال یا زنجیره‌ی سبک ایمونوگلوبولین در سرم یا ادرار مشخص می‌شود.

• پاتولوژی :

✓ CD_{38} و CD_{138} مثبت اند

✓ CD_{20} منفی است.

✓ زنجیره‌ی سبک ایمونوگلوبولین دارد.

• علائم :

✓ درد استخوان (شایع ترین علامت)

✓ ضایعات Punched out در گرافی استخوان

✓ ضایعات استئولیتیک و expansile با اثر فشاری بر نخاع

✓ استئوپنی و Fx پاتولوژیک

✓ هیپرکلسمی (که معمولاً بدون علامت است)

✓ آنمی (شایع) ← خستگی می‌دهد.

✓ لکوپنی و ترومبوسیتوپنی (کمتر شایع)

✓ به دلیل اختلال هومورال (Ig و) مستعد عفونت‌های باکتریال هستند:

↳ عفونت‌های گرم منفی دستگاه ادراری

↳ عفونت‌های تنفسی = • پنوموکوک

• استاف اورئوس

• هموفیلوس آنفلوانزا

• کلبسیلا پنومونی

✓ نارسایی کلیه

✓ معمولاً لنفادنوپاتی و اسپلنومگالی ندارند.

• پلاسموسیتوم منفرد :

✓ تجمع پلاسما سل منفرد در استخوان یا بافت نرم بدون درگیری مغز استخوان

• تشخیص:

افزایش پلاسماسل مغز استخوان بیش از ۱۰ درصد

+ پروتئین M سرم بیش از $3\ g/dL$ (به غیر از IgM)

+ پروتئین کلونال در ادرار

• ارزیابی‌ها جهت تشخیص:

✓ الکتروفورز پروتئین ادرار یا سرم

✓ بیوپسی مغز استخوان

✓ بررسی زنجیره‌ی سبک آزاد ادرار یا سرم (پروتئین بنس جونز)

✓ اندازه‌گیری نسبت زنجیره‌ی کاپا به لامبدا آزاد سرمی

✓ ایمونوالکتروفورز

✓ چک Hb، Ca، BUN و Cr

✓ ارزیابی استخوان ← MRI و PET اسکن

* اسکن استخوان مفید نیست (به دلیل لیتیک بودن ضایعات)

* بررسی زنجیره‌ی سبک آزاد حساسیت خوبی دارد و چون نیمه عمر کوتاهی دارند برای ارزیابی پاسخ به درمان هم مفیدند.

• درمان:

✓ پلاسموسیتوم منفرد استخوانی یا خارج مدولاری: رادیوتراپی موضعی

✓ بیماران بدون علامت نیاز به درمان فوری ندارند.

✓ درمان سیستمیک در بیماران علامت‌دار:

▸ داروهای تعدیل کننده ایمنی (IMID)
- تالیدومید
- لنالیدومید
- پومالیدومید

+

▸ مهارکننده‌ی پروتئازوم
- بورتزومیب
- کارفیلزومیب
- ایگزازومیب

+

▸ آنتی‌بادی مونوکلونال
- داراتوموماب (آنتی CD_{38})

+

▸ دگزامتازون با دوز بالا

✓ درمان در موارد عود: کموتراپی با ترکیبات جدید

✓ عوارض دارویی:

▲ تالیدومید:

* باعث نقص مادرزادی می‌شود (فوکوملیا)
* مسمومیت با تالیدومید:

نوروپاتی محیطی + یبوست + خواب‌آلودگی + راش

* خاصیت ضد رگ‌زایی دارد ← ضد سرطان است.

▲ در صورت ترکیب ایمونومدولاتورها + دگزامتازون:

ترومبوز ورید عمقی (DVT) می‌دهد

و حتماً باید درمان پروفیلاکسی داده شود.

▲ بورتزومیب:

* ترومبوسیتوپنی
* نوروپاتی
* خستگی مداوم (آستنی)

✓ اقدامات حمایتی:

■ جهت ضایعات استخوانی:

* تزریق منظم بیس‌فسفونات‌ها (کاهش درد و Fx پاتولوژیک)
* دنوزوماب (جهت درمان)
* رادیوتراپی تسکینی (کاهش درد و Fx پاتولوژیک) ← در نواحی تحمل کننده وزن

■ در صورت علائم فشار بر طناب نخاعی:

MRI اورژانس + رادیوتراپی موضعی

■ دوری از تجویز نفروتوکسین‌ها و کنتراست

(جهت جلوگیری از نارسایی کلیه)

■ واکسن هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک در همه افراد

■ تجویز IVIG در صورت هیپوگاماگلوبولینمی

(جهت جلوگیری از عفونت مکرر)

■ تجویز EPO جهت درمان آنمی

✓ علائم پاسخ به درمان:

کاهش درد استخوانی

کاهش پروتئین M

بهبود آنمی

بهبود هیپرکلسمی

• عواملی که باعث پیش آگهی بد MM می شود:

▸ مراحل پیشرفته بیماری

▸ نارسایی کلیه

▸ ↑ LDH

▸ تعداد میکروگلوبولین بالا

▸ آلبومین پایین

▸ ترانسلوکاسیون ها:

• t(14 . 4)

• t(14 . 16)

• حذف 17p

ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (MW)
(لنفوم لنفوپلاسماسیتیک)

• اپیدمیولوژی:

در افراد مسن شایع تر است (بالای ۶۰ سال)

• تعریف:

لنفومی بدخیم از لنفوسیت های پلاسماسیتوئید است که مقدار زیادی IgM ترشح می کند.

• همراهی با موتاسیون MYD88 دارد.

• علائم:

▸ اسپلنومگالی و لنفادنوپاتی دارد (برخلاف MM)

▸ بدون ضایعه استخوانی و هیپرکلسمی (برخلاف MM)

▸ آنمی علامت دار

▸ نوروپاتی محیطی

▸ سندرم هیپرویسکوزیته (ناشی از IgM)

اپیستاکسی + خونریزی لثه + سرگیجه + Confusion + نارسایی قلب

▸ همراهی با سندرم آگلوتینین سرد (کرایوگلوبولینمی)

* آکروسیانوز

* رینود

* آنمی همولیتیک ناشی از سرما

• درمان:

✓ فلودارابین + ریتوکسی ماب + پردنیزولون

خط دوم: ✓ ایبروتینیب + ریتوکسی ماب

⚠ تجویز ریتوکسی ماب به تنهایی باعث بدتر شدن سندرم هیپرویسکوزیته می شود.

جمع بندی

MM	MW
ارگانومگالی ⊖	ارگانومگالی ⊕
LAP ⊖	LAP ⊕
ضایعه استخوانی ⊕	ضایعه استخوانی ⊖
افزایش پروتئین M	افزایش پروتئین M
بیشتر از نوع IgG و IgA	بیشتر از نوع IgM

بیماری زنجیره سنگین

تولید زنجیره ی سنگین معیوب از نوع

- α → لنفوم مدیترانه + اسهال + سوءجذب
- γ → علائم عمومی + LAP + درگیری حلقه والدیر + ادم کام
- μ → CLL

≥ حلقه والدیر = بافت های لنفاوی در ناحیه حلق را می گویند
سه لوزه ی کامی + لوزه سوم

آمیلوئیدوز اولیه

• تعریف:

رسوب زنجیره ی سبک ایمونوگلوبولین در بافت ها (AL)

• علائم:

▸ CHF

▸ سندرم نفروتیک

▸ خونریزی

▸ نوروپاتی محیطی

• درمان:

▸ مشابه MM است

▸ بورتزومیب + سیکلوفسفامید + دگزا
در برخی افراد مفید است.

سندرم POEMS

• علائم:

▸ پلی نوروپاتی

▸ اندوکرینوپاتی

▸ گاموپاتی مونوکلونال

▸ ضایعه پوستی

▸ ضایعه استخوانی اسکلروتیک

▸ تجمع مایع در فضای سوم

• باعث افزایش سطح زنجیره ی سبک گاما (λ) مونوکلونال
و افزایش VEGF می شود.

• درمان:

✓ محدود به استخوان = رادیوتراپی

✓ منتشر = شیمی درمانی با دوز بالا
+ پیوند سلول بنیادی اتولوگ

Date: ۱۷ Sub:

NHL در ابتلا HIV

- شایع‌ترین علت عفونی اختلال لنفوسیت است.
- باعث لنفوم بورکیت و DLBCL می‌شود.
- درمان ضد رتروویروسی HIV باعث بهبود پروگنوز می‌شود.
- به درمان معمول NHL پاسخ می‌دهد.

اختلال لنفوپرولیفراتیو پس از پیوند (PTLD)

- نقص عملکرد T سل ناشی از داروهای سرکوب‌کننده‌ی ایمنی است:
  - MTX
  - کورتون
  - مایکوفنولات مفتیل
  - تاکرولیموس
  - سیکلوسپورین
- با EBV همراهی دارد.
- سلول‌های B را درگیر می‌کند
- درمان:
  - ✓ کاهش دوز داروها
  - ✓ درصورت عدم امکان ← ریتوکسی ماب + شیمی درمانی

علل لنف آدنوپاتی

- داروها:
  - فنی‌توئین
  - هیدرالازین
  - آلوپورینول
- بیماری‌های اتوایمیون:
  - RA
  - لوپوس
  - بیماری سرم
- برخی بیماری‌های متفاوت
- سارکوئیدوز
- آمیلوئیدوز
- گوشه
- نیمن پیک
- کاوازاکی

نوتروفیلی

• علل :

✓ اولیه =

▸ نوتروفیلی مادرزادی

▸ بیماری میلوپرولیفراتیو

▸ LAD

✓ ثانویه =

▸ عفونت‌ها (حاد/مزمن)

▸ بدخیمی

▸ استرس حاد

▸ التهاب مزمن

▸ میلوفتیزی

▸ همولیز مزمن

▸ ترومبوسیتوپنی اتوایمیون

▸ فقدان طحال

▸ بهبودی بعد از سرکوب مغز استخوان

▸ بارداری

▸ پره اکلامپسی

▸ کوشینگ

▸ طوفان تیروئیدی

▸ سیگار

▸ دارو ← لیتیوم
← کورتون

▸ GMCSF

• انواع نوتروفیلی :

▸ پایدار

▸ گذرا (سیگار / استرس / کورتون / عفونت حاد)

• اقدامات تشخیصی در نوتروفیلی پایدار (با توجه در همراهی با افزایش پلاکت و افزایش هموگلوبین) :

▸ مطالعات مولکولی و سیتوژنتیک جهت R/O بیماری‌های میلوپرولیفراتیو :

* بررسی ABL - BCR جهت R/O CML

* بررسی موتاسیون JAK2

* بررسی کال رتیکولین و موتاسیون MPL

≡ آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان به ندرت انجام می‌دهیم

استثناء :

تغییرات لکواریتروبلاستوز در PBS

↳ کشت BM جهت R/O سل / قارچ

↳ آسپیراسیون جهت R/O فیبروز BM / تومور

Date: ۱۹ Sub:

نوتروپنی

• تعریف:

✓ تعداد مطلق نوتروفیل زیر 1500

• علل:

✓ کاهش تولید:

- نوتروپنی سرشتی
- نوتروپنی خوش‌خیم
- نوتروپنی سیکلیک
- سندرم کاستمن
- آنمی آپلاستیک
- MDS
- لوکمی حاد
- بعد عفونت (معمولاً بعد عفونت ویرال در اطفال)
- کمبود B12 / B9 / مس
- دارو

✓ افزایش تخریب:

- sepsis (پروگنوز بد است)
- هایپراسپلنیسم
- بیماری کلاژن واسکولار
- نوتروپنی ایزوایمیون نوزادی
- لوسمی لنفوسیتی گرانولار بزرگ
- دارو

نوتروپنی سیکلیک

✓ کاهش همه رده‌ای خونی را داریم ولی نوتروپنی شدیدتر است

✓ معمولاً بدون علامت است (کاهش بعد عفونت)

نوتروپنی خوش‌خیم نژادی

✓ عدم وجود آنتی‌ژن دافی روی RBC باعث افزایش بروز آن می‌شود.

نوتروپنی مادرزادی شدید (SCN)

✓ نوتروپنی شدید و عفونت‌های مکرر در نوزادی داریم

✓ باعث افزایش بروز لوسمی حاد می‌شود.

(1/3 موارد طی ۱۰ سال به AML تبدیل می‌شود)

✓ سندرم کاستمن نوعی نوتروپنی مادرزادی شدید است

✓ درمان با GCSF باعث افزایش تعداد می‌شود.

نوتروپنی اتوایمیون

✓ اولیه ← معمولاً در شیرخواران که طی ۲ سال خوب می‌شوند.

✓ ثانویه ← بیماری اتوایمیون (RA / لوپوس)

← بیماری لنفوپرولیفراتیو

Date: ۲۰ Sub:

✓ نوتروپنی در لوپوس :

▸ معمولاً تدریجی است

▸ نشان دهنده‌ی فعالیت بیماری است

✓ نوتروپنی در RA :

▸ سندرم فلتی :

* RA + اسپلنومگالی + نوتروپنی
* همراهی با HLADR4

▸ لوسمی لنفوسیتی گرانولر بزرگ (LGL)

* همراهی با موتاسیون $STAT_3$ دارد.
* می‌تواند مشابه RA روی دهد و در افراد مسن شایع است.

نوتروپنی دارویی

✓ علل = داروهای شیمی درمانی (شایع) ← وابسته به دوز

کوتریموکسازول ← وابسته به دوز

کلرامفنیکل ← وابسته به دوز / ایدیوسنکراتیک

کلوزاپین

سولفاسالازین

تیکلوپیدین

PTU / متی مازول (آنتی تیروئید تیونامید)

✓ اکثر نوتروپنی های ناشی از دارو با قطع دارو برطرف می‌شود، و تجویز GCSF باعث تسریع بهبودی می‌شود.

• اقدامات تشخیصی :

✓ قطع تمام داروها

✓ بررسی مغز استخوان جهت R/O نارسایی مغز استخوان / لوسمی / MDS

✓ مطالعات سیتوژنتیک و مولکولی جهت رد MDS

✓ بررسی سرولوژیک جهت رد بیماری کلاژن واسکولار

≶ سن بالا باشد در نوتروپنی بررسی مغز استخوان از اول اندیکاسیون دارد (برخلاف نوتروپنی)

≶ درصورت افت ناگهانی نوتروپنی‌ها بدون کاهش RBC و Plt (کاهش ایزوله نوتروپنی) معمولاً علت دارو یا توکسین است و به ندرت نیاز به بررسی مغز استخوان دارد.

• درمان :

✓ نوتروپنی بین 1000-1500 :

▲ ریسک کم عفونت

▲ درمان لازم ندارد (درمان بیماری زمینه‌ای)

✓ نوتروپنی بین 500-1000 :

▲ ریسک متوسط عفونت

▲ آموزش علائم عفونت به بیمار

✓ نوتروپنی زیر 500 =

▲ ریسک بالای عفونت به ویژه در موارد حاد یا به دنبال کموتراپی

▲ AB وریدی درصورت تب یا علائم عفونت

✓ نوتروپنی اتوایمیون =

کورتون + IVIG

✓ اندیکاسیون تجویز GCSF :

* تعداد WBC را بالا می‌برد

① نوتروپنی ناشی از دارو به ویژه شیمی درمانی

② نوتروپنی اتوایمیون

③ میلودیسپلازی

• در بیماری که نوتروپنی مزمن ایدیوپاتیک دارد ممکن است با وجود نوتروپنی زیر 100، بدون علامت باشد.

LAD (اختلال چسبندگی لکوسیت)

✓ به دلیل نقص اتصال لکوسیت که از عروق به بافت روی می‌دهد.

✓ نقص در بتا انتگرین و اختلال رسپتور سلکتین و C3b

✓ علائم :

▲ ناتوانی در تشکیل چرک

▲ اختلال بهبود زخم

▲ عفونت باکتریایی مکرر

CGD (بیماری گرانولوماتوز مزمن)

✓ نقص NADPH باعث اختلال در کشتن باکتری می‌شود

ائوزینوفیلی

• علل :

▸ عفونت ها :

* انگل (شایع)
* مایکوباکتریوم (به ندرت)

▸ بیماری ریه :

* چرچ اشتراوس
* سندرم لوفلر
* ارتشاح ریوی ائوزینوفیلیک

▸ بدخیمی :

* لنفوم (T cell / هوچکین / غیرهوچکین)
* پارانئوپلاستیک
* آنژیوایمونوبلاستیک

▸ بیماری بافت همبند :

* RA
* واسکولیت
* فاشئیت ائوزینوفیلیک

▸ دارو :

* با قطع دارو برطرف می شود.

▸ آلرژی :

* رینیت آلرژیک
* کهیر
* آتوپی

▸ سندرم هایپرائوزینوفیلی اولیه :

* ائوزینوفیلی بالای 1500 برای حداقل ۶ ماه بدون علت خاص

بازوفیلی

• علل :

▸ CML

▸ ازدیاد حساسیت فوری

▸ شرایط التهابی مزمن :

* TB
* RA
* UC

Date: ۲۳ Sub:

منوسیتوز

• علل:

- بدخیمی های خونی:
  - * لوسمی میلومونوسیتی مزمن
  - * لوسمی میلومونوسیتی نوجوانان
  - * برخی انواع AML
- به صورت واکنشی در:
  - * سل
  - * اندوکاردیت
  - * سیفلیس
  - * لنفوم

مونوسیتوپنی

علل:

- sepsis شدید
- کموتراپی
- نارسایی مغز استخوان:
  - * MDS
  - * AA
  - * لوسمی سلول مویی

واکنش لکوموئید

• تعریف:

افزایش شدید WBC که بالای 50 هزار و آزاد شدن سیتوکین‌ها را واکنش لکوموئید گویند.

• علل:

- عفونت
- التهاب
- CML

لکواریتروبلاستوز

• علت:

ارتشاح مغز استخوان (میلوفتیزیس) توسط فیبروز / گرانولوم / نئوپلاسم

• PBS: گرانولوسیت نابالغ

RBC قطره اشکی

NRBC

ترومبوسیتوز

Date: ۲۴ Sub:

سرطان ریه

• ریسک فاکتورها:

✓ سیگار (براساس Pack/year) ← مهم‌ترین

✓ آزبست

✓ رادون

✓ محصولات نفتی

• انواع:

■ کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC):

✓ تومور با تمایل به کاویته شدن و نکروز در بخش مرکزی

✓ رشد آهسته دارد و تمایل کم به متاستاز دارد.

✓ پاتولوژی:

▸ مروارید کراتینی

▸ پل‌های بین سلولی

▸ کراتینیزه شدن

▸ رنگ‌آمیزی P_{63} و P_{40}

✓ هیپرکلسمی می‌دهد.

■ کارسینوم آدنواسکواموس:

✓ پیش‌آگهی بدی دارد

✓ آنالیز ژنتیکی اندیکاسیون دارد.

■ کارسینوم سارکوماتوئید (کارسینوم سلول بزرگ یا پلئومورفیک)

✓ پیش‌آگهی بد

■ آدنوکارسینوم:

✓ شایع‌ترین کنسر ریه غیرسلول کوچک است.

✓ معمولاً در افراد غیرسیگاری روی می‌دهد

✓ معمولاً در قسمت محیطی است (شبه پنومونی)

✓ ۲ نوع دارد:

* نوع موسینی = ارتباط با موتاسیون KRAS

* نوع غیرموسینی = ارتباط با موتاسیون EGFR

✓ رنگ‌آمیزی سیتوکراتین
✓ Ag CEA
✓ موسین
✓ آپوپروتئین سورفاکتانت
} همگی مثبت می‌شوند.

✓ رنگ‌آمیزی سیتواسکلتون منفی است.

■ آدنوکارسینوم Lepidic (کارسینوم برونکوآلوئولار):

✓ معمولاً در افراد غیرسیگاری روی می‌دهد

✓ همراه با برونکوره دارد (علائم شبه پنومونی)

✓ نمای Ground glass در CT دارد.

Date: ۲۵ Sub:

■ کارسینوم سلول کوچک (Small cell) :

✓ تومور مرکزی با منشاء نورواندوکرین

✓ به سرعت متاستاز می دهد.

✓ همراهی با سندرم پارانئوپلاستیک

• سندرم‌های پارانئوپلاستیک :

≡ اکثر پارانئوپلاستیک‌ها برای Small cell است.

↳ سندرم کوشینگ

↳ سندرم میاستنی پراتیون لامبرت (Ab علیه کانال Ca)

↳ نوروموپاتی (آنتی بادی ANA و آنتی Hu)

↳ هیپوناترمی (SIADH) ترشح اکتوپیک ADH)

{ در سایر انواع کنسر هم دیده می‌شود }

≡ هیپرکلسمی در کارسینوم سلول سنگفرشی شایع‌تر است.

≡ استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک ریوی و کلابینگ در non small cell cancer دیده می‌شود. (~~Small cell~~)

≡ ترومبوفلبیت در همه انواع کنسر دیده می‌شود.

• تومور پان کوست :

✓ معمولاً به دنبال کارسینوم سلول کوچک روی می‌دهد.

✓ در آپکس قفسه سینه است

✓ باعث درگیری شبکه براکیال می‌شود.

سندرم هورنر را با اسکار به یاد بیاورم

• موتاسیون :

✓ موتاسیون EGFR :

▸ در خانم‌های ۵۰ ساله و غیر سیگاری‌ها شایع‌تر است

▸ معمولاً در آدنوکارسینوم ریه (از نوع غیر موسینی)

✓ موتاسیون KRAS :

▸ معمولاً در افراد سیگاری (سابقه مصرف سیگار) روی می‌دهد

▸ معمولاً در آدنوکارسینوم ریه (نوع موسینی)

• موثرترین روش جلوگیری از کنسر ریه، ترک سیگار است.

• بهترین روش غربالگری کنسر ریه :

▸ CT اسکن بدون کنتراست با دوز کم

• اندیکاسیون غربالگری :

▸ افراد سن ۵۵ تا ۸۰ سال

↳ سیگاری

↳ کمتر از ۱۵ سال از ترک سیگار گذشته است

و 30 Pack/year سیگار کشیده‌اند.

Date: ۲۶ Sub:

• بهترین روش جهت تشخیص و staging کنسر ریه:
CT اسکن

• بهترین روش جهت تشخیص کنسر متاستاتیک
بدایش: PET Scan

• بررسی از نظر متاستاز به استخوان:
اسکن استخوان

• نحوه‌ی بیوپسی:

▸ توده مرکزی (Small cell و Scc):
برونکوسکوپی و بیوپسی اندوسکوپیک با کاتتر سونو

▸ توده محیطی (آدنوکارسینوم):
از طریق توراکس FNA

• مهم‌ترین فاکتور پیش‌آگهی:
مرحله بندی TNM در شروع بیماری است.

• پروگنوز بد:
✓ کاهش وزن
✓ شرایط عملکردی ضعیف

• ندول ریه:

خوش خیم	بدخیم
حاشیه منظم و صاف	حاشیه نامنظم و اسپکوله
کلسیفیکاسیون	کلسیفیکاسیون محیطی
← منتشر	و غیر قرینه
← مرکزی	
← لایه لایه (پوست پیازی)	
← پاپ کورن	

※ ندول منفرد ریه که طی ۲ سال سایزش تغییر نکند، معمولاً خوش خیم است.
استثنا: ندول ground glass با رشد آهسته

• درمان:

▸ Small cell ← کموتراپی

▸ Non small cell ← جراحی

※ در موارد پیشرفته ← کموتراپی

Date: ۲۷ Sub:

کنسرهای دستگاه گوارش

■ کنسر مری:

▸ آدنوکارسینوم	▸ SCC
شایع تر	در حال کاهش
دیستال مری	پروگزیمال مری
RF: مری بارت	RF: سیگار
ریفلاکس	الکل
سندرم متابولیک	نوشیدنی داغ
(چاقی)	

• تشخیص:

▸ با آندوسکوپی و بیوپسی تشخیص می‌دهیم

▸ با EUS ، staging می‌کنیم

▸ برونکوسکوپی در تومورهای فوقانی

▸ CT با کنتراست + PET اسکن

• درمان:

▸ مراحل اول = جراحی

▸ مراحل پیشرفته = کمورادیوتراپی + جراحی

▸ موارد متاستاتیک = تراستوزوماب

و رامیسیروماب

همراه با شیمی‌درمانی

■ کنسر معده:

• عمدتاً آدنوکارسینوم است.

• ۲ نوع دارد:

▸ منتشر	▸ روده‌ای
جوان	مسن
همراهی با E. Cadherin	متاپلازی روده‌ای
سلول Signet ring	(تمایز سلولی بیشتر)
پیش آگهی بد	پیش آگهی خوب

• تشخیص:

▸ با آندوسکوپی و بیوپسی تشخیص می‌دهیم

▸ با EUS / CT / لاپاراسکوپی staging می‌کنیم

• درمان:

▸ مراحل اول = جراحی

▸ مراحل پیشرفته = کمورادیوتراپی + جراحی

▸ موارد متاستاتیک = تراستوزوماب

و رامیسیروماب

همراه با شیمی‌درمانی

Date: ۲۸ Sub:

■ کنسر پانکراس :

• ریسک فاکتور :

▸ سیگار

▸ پانکراتیت مزمن

▸ چاقی

• همراهی با موتاسیون BRCA ۱و۲ و $PALB_2$ دارد

• همراهی با پوتز جگرز و سندرم لینچ دارد.

• خطر بالای DVT و آمبولی دارد.

• فردی که تازگی بالای 50 سال DM تیپ ۲ گرفته به کنسر پانکراس فکر کن.

• تشخیص :

▸ قدم اول سونوگرافی است.

▸ CT / MRI / ...

▸ کنسر سینتی گرافی سوماتواستاتین جهت تومورهای نوروآندوکرین به کار می رود.

• درمان :

▸ مراحل اول = جراحی

▸ اگر تومور نوروآندوکرین غیر قابل جراحی باشد : آنالوگ سوماتواستاتین بدهید

▸ در موارد متاستاتیک = شیمی درمانی

■ کنسر صفراوی :

• ریسک فاکتور :

▸ کلانژیت اسکلروزان اولیه

▸ سنگ صفراوی

▸ کوله سیستیت

▸ بیماری مزمن کبدی

▸ توکسین ها

▸ عفونت ها

▸ سندرم متابولیک

• تشخیص :

▸ سونوگرافی و ...

▸ EUS (تشخیص محل تومور و نمونه برداری)

• درمان :

▸ جراحی + شیمی درمانی

Date: ۲۹ Sub:

■ کنسر هپاتوسلولار :

• ریسک فاکتور :

▸ سیروز (مهم‌ترین)

└ در زمینه‌ی ← الکل

هپاتیت B و C

همکروماتوز

کمبود α1AT

سیروز صفراوی اولیه

• غربالگری بیماران سیروزی با سونوگرافی انجام می‌شود.

• کرایتریا :

▸ AFP بالای ۴۰۰

▸ سیروز

▸ یافته‌های Imaging

※ در صورت عدم سیروز باید بیوپسی شود.

• درمان :

▸ ضایعه کوچک = جراحی

▸ کی پیوند کنیم ؟

① تومور منفرد و کوچکتر مساوی 5cm

② سه تومور که کوچکتر از 3cm

③ عدم تهاجم عروقی

■ کنسر کولورکتال :

• ریسک فاکتورها :

▸ چاقی

▸ الکل (~~سیگار~~)

▸ IBD

▸ رژیم غذایی بد (پرچرب / کم فیبر / گوشت قرمز)

• عواملی که باعث کاهش کنسر کولون می‌شود :

▸ فولات

▸ ASA

▸ NSAID

▸ مکمل استروژنی

• موتاسیون‌ها :

▸ شایع‌ترین موتاسیون = APC

▸ موتاسیون MSH و PMS ← DNA mismatch repair

※ موتاسیون‌های درگیر :

▸ APC ▸ βCatenin

▸ KRAS ▸ SMAD

▸ TP53 ▸ MLH

▸ MSH

Date: ۳۰ Sub:

- تومورهایی که علت اختلال در Mismatch repair می‌شوند چه ویژگی‌هایی دارند:
  - در کولون راست شایع‌تر است.
  - در خانم جوان شایع‌تر است.
  - تمایز کمتر دارند
  - مجموعه درگیری لنفاوی ندارند
  - پیشرفت موضعی دارند.

- تشخیص:
  - با کولونوسکوپی و بیوپسی است.

- غربالگری:
  - OB
  - باریوم انما
  - CT کولونوگرافی
  - کولونوسکوپی
  - سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر

- Staging تومور کولون با CT اسکن است.

- مهم‌ترین عامل در پروگنوز = تشخیص زودرس

- درمان =
  - مراحل اول = جراحی
  - مراحل پیشرفته = کمورادیوتراپی + جراحی
  - متاستاز = شیمی‌درمانی
  - کنسر رکتوم = جراحی و سپس کموتراپی و رادیوتراپی

- پیگیری سرطان کولون:
  - معاینه
  - CT
  - CEA

- سندرم‌های ارثی:

■ FAP = AD – موتاسیون APC – پولیپ‌های فراوان –
همراهی با سندرم گاردنر و تورکوت

■ HNPCC (لینچ) = پولیپ ندارند –
همراهی با موتاسیون MLH ، MSH و PMS
(Mismatch repair)

■ سندرم کودن

■ سندرم پوتز جگرز

کنسر آنال :

- ریسک فاکتور ها :
  - HPV ۱۶ و ۱۸ ← مهم ترین
  - IBD
  - فیشر
  - فیستول آنال

- SCC شایع ترین نوع است.
- تشخیص = بیوپسی
- بررسی متاستاز با CT اسکن شکم / لگن / قفسه سینه است.
- لنف نود اینگوینال محل شایع متاستاز است.

- درمان =
  - کمورادیوتراپی

- عود =
  - جراحی / کموتراپی

- پیشگیری =
  - واکسن HPV

اپیدمیولوژی کنسر

- شایع ترین کنسر غیر پوستی ← در مردان = پروستات
  ← در زنان = پستان

- شایع ترین کنسری که باعث مرگ میشود = کنسر ریه

- ریسک فاکتور کنسر:

▸ تنباکو ← کنسر سر و گردن / دهان / مری

▸ الکل ← کنسر کبد / سر و گردن / مری / پستان

▸ چاقی ← کنسر کولون / پستان

▸ غذای چرب ← کنسر کولون / پستان

▸ عفونت ها =

* شیستوزوما ← SCC مثانه
* EBV ← لنفوم بورکیت / کنسر نازوفارنکس
* $HTLV_1$
* HIV ← سارکوم کاپوزی / لنفوم غیر هوچکین / SCC آنوژنیتال
* HPV 16/18 ← کنسر سرویکس / آنال
* هپاتیت B ← HCC

▸ اشعه یونیزان ← لوسمی و تومورهای تیروئید

▸ اشعه غیر یونیزان UVB ← SCC / BCC / ملانوم پوست

▸ رادون ← کنسر ریه در سیگاری ها

▸ مواد شیمیایی:

* بنزن ← لوسمی
* بنزیدین ← مثانه
* آرسنیک ← ریه / پوست
* زغال سنگ ← ریه / پوست
* گرده چوب ← بینی
* آزبستوز ← کنسر ریه / ارتباط قوی با سیگار دارد

▸ استروژن ← کنسر آندومتر در زنان یائسه

≥ همزمان با پروژسترون بدیم ریسک کنسر کم می شود.

▸ DES در بارداری ← کنسر واژن در جنین دختر

≋ ASA ریسک کنسر کولون و ملانوم رو کم می کند